

ODDZIAŁ KLINICZNY OKULISTYKI

Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego



SPSK im. Prof. W. Orłowskiego, 00-416 Warszawa, ul. Czerniakowska 231
tel/fax: (22) 629-71-09 E-mail: kl.okulistyki@szpital-orlowskiego.pl
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek

Warszawa 4.02.2022 r.

Prof. dr hab.med. Iwona Grabska – Liberek

Kierownik Kliniki Okulistyki
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Ocena rozprawy doktorskiej autorstwa Katarzyny Powierza

Endotelina-1 w wybranych schorzeniach narządu wzroku u dzieci i młodzieży”

opierającej się na cyklu dwóch publikacji

Rozprawa doktorska Lek. **Katarzyny Powierza** oparta jest na cyklu dwóch prac oryginalnych powstałych na podstawie zgromadzonego materiału badawczego.

- Dorobek doktorantki to oprócz dwóch prac oryginalnych włączonych do rozprawy doktorskiej

jedna dotycząca podawania z doustnymi antykoagulantami witaminy K oraz jedno streszczenie zjazdowe

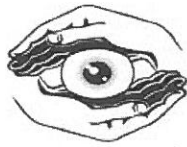
Ogólny IF **5,915** Punktacja MNiSW **255**

Opublikowane prace badawcze włączone do rozprawy doktorskiej to:

Nr 1. Powierza K., Żelazowska-Rutkowska B., Sawicka-Powierza J., Mikołuc B., Urban B., Zaremba W., Cylwik B., Bakunowicz-Łazarczyk A. Endothelin-1 Serum Concentration is Lower in Children and Adolescents with High Myopia, a Preliminary Study. J. Clin. Med. 2020;9:1327. doi:10.3390/jcm9051327. Punkty: IF 4,241; MNiSW 140.

Nr 2. Powierza K., Sawicka-Powierza J., Urban B., Żelazowska-Rutkowska B., Cylwik B., Mikołuc B., Kowalewska O., Bakunowicz-Łazarczyk A. Endothelin-1 Serum Concentration in Pediatric Chronic Idiopathic Uveitis. Clin.Ophthal. 2021;15:157–164. doi.org/10.2147/OPHTH.S276109. Punkty: IF 0; MNiSW 100.

Praca badawcza inna :



ODDZIAŁ KLINICZNY OKULISTYKI

Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego



SPSK im. Prof. W. Orłowskiego, 00-416 Warszawa, ul. Czerniakowska 231
tel/fax: (22) 629-71-09 E-mail: kl.okulistyki@szpital-orlowskiego.pl
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek

1. Sawicka-Powierza J., Buczkowski K., Chlabcz S., Gugnowski Z., Powierza K., Ołtarzewska AM. Quality control of oral anticoagulation with vitamin K antagonists in primary care patients in Poland: a multi-centre study. *Kardiol Pol.* 2018;76(4):764–769. doi:10.5603/KP.2018.0011. IF 1,674; MNiSW 15.

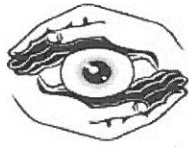
Dysregulacja naczyniowa może odgrywać ważną rolę w patogenezie niektórych chorób okulistycznych.

Istnieją hipotezy, że jest ona jednym z naczyniowych czynników ryzyka neuropatii jaskrowej. Może występować również u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM) czy ze zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki. Dysregulacja naczyniowa może mieć charakter pierwotny, prawdopodobnie związany z zaburzeniami neurogennej i śródbłonkowopochodnej kontroli napięcia ściany naczyniowej, lub rozwijać się wtórnie do procesu chorobowego, uszkadzającego śródbłonek naczyniowy, jak w przypadku SM – mieć charakter autoimmunologiczny. Istotą dysregulacji naczyniowej jest wzmożona spastyczność naczyń krwionośnych, która może być związana z oddziaływaniem endoteliny-1 (ET-1), najsilniejszego mediatora naczynioskurczowego, produkowanego przez śródbłonek naczyniowy.

Doktorantka podjęła się ciekawego tematu: innych okulistycznych schorzeń, takich jak wysoka krótkowzroczność i zapalenie błony naczyniowej w których endotelina-1 może odgrywać jedna z kluczowych ról.

Doktorantka Lek. Katarzyna Powierza sformułowała następujące cele swojej pracy badawczej

1. Celem pierwszego badania była ocena stężenia ET-1 we krwi u dzieci i młodzieży z wysoką krótkowzrocznością oraz jego związku z długością gałki ocznej i obecnością zmian zwyrodnieniowych w siatkówce.
2. Celem drugiego badania była ocena stężenia ET-1 we krwi dzieci i młodzieży z przewlekłym idiopatycznym zapaleniem błony naczyniowej oka oraz jego związku z anatomiczną lokalizacją i stopniem nasilenia zmian zapalnych w oku.



ODDZIAŁ KLINICZNY OKULISTYKI

Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego



SPSK im. Prof. W. Orłowskiego, 00-416 Warszawa, ul. Czerniakowska 231
tel/fax: (22) 629-71-09 E-mail: kl.okulistyki@szpital-orlowskiego.pl
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek

Przeprowadzono dwa badania przekrojowe u dzieci i młodzieży, które były rekrutowane w Klinice Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Do badania **Nr 1** włączono 57 dzieci i młodzieży rasy białej (31 dziewcząt, 26 chłopców) ze średnią wieku $14 \pm 2,7$ lat, w wieku od 7 do 17 lat z wysoką krótkowzrocznością zdefiniowaną jako SE wady $\geq -6,0$ D oraz 29 osób zdrowych (17 dziewcząt, 12 chłopców) ze średnią wieku $13,2 \pm 3,1$ lat, od 7 do 17 lat, dobranych pod względem wieku i płci.

Do badania **Nr 2** zrekrutowano 17 dzieci i młodzieży rasy białej (7 dziewcząt i 10 chłopców) w wieku 5–17 lat (średnia wieku $12,3 \pm 4,3$ lat) z przewlekłym idiopatycznym zapaleniem błony naczyniowej oka oraz 22 zdrowych dzieci ze średnim wiekiem $11,6 \pm 4,5$ lat, dobranych pod względem wieku (4 - 17 lat) i płci.

Od pacjentów pobrano krew z żyły łokciowej po 30 minutach odpoczynku w pozycji siedzącej. Surowicę oddzielono poprzez natychmiastowe odwirowanie krwi przy prędkości $1500 \times g$ przez 10 min w temperaturze pokojowej. Wszystkie próbki surowicy zebrano i przechowano w temperaturze $-80^\circ C$ do momentu wykonania oznaczeń laboratoryjnych.

U wszystkich pacjentów przeprowadzono pełne badanie okulistyczne.

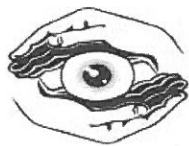
Stężenie ET-1 w surowicy wykonano metodą testu immunoenzymatycznego ELISA.

Metody statystyczne zastosowano prawidłowo i nie budzą zastrzeżeń.

Wyniki:

W badaniu **Nr 1** doktorantka nie stwierdziła istotnych różnic pomiędzy dziećmi z wysoką krótkowzrocznością a grupą kontrolną w zakresie wieku, płci i grup wiekowych. Stwierdziła natomiast istotnie niższe stężenie ET-1 u dzieci z wysoką krótkowzrocznością w porównaniu do grupy kontrolnej.

Zauważyła także istotnie obniżone stężenie ET-1 u pacjentów z wysoką krótkowzrocznością i z długością gałki ocznej > 26 mm w porównaniu do pacjentów z długością gałki ocznej ≤ 26 mm. Nie stwierdziła różnicy w stężeniu ET-1 pomiędzy dziećmi z wysoką krótkowzrocznością i z długością gałki ocznej ≤ 26 mm a grupą kontrolną.



ODDZIAŁ KLINICZNY OKULISTYKI Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego



SPSK im. Prof. W. Orłowskiego, 00-416 Warszawa, ul. Czerniakowska 231
tel/fax: (22) 629-71-09 E-mail: kl.okulistyki@szpital-orlowskiego.pl
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek

W badaniu **Nr 2**, doktorantka nie stwierdziła istotnych różnic pomiędzy dziećmi z przewlekłym idiopatycznym zapaleniem błony naczyniowej oka a grupą kontrolną w zakresie wieku płci oraz grup wiekowych. Natomiast, wykazała istotnie niższe stężenie ET-1 u dzieci z przewlekłym idiopatycznym zapaleniem błony naczyniowej oka w porównaniu do grupy kontrolnej.

Biorąc pod uwagę anatomiczną lokalizację, nie stwierdziła także różnic w stężeniu ET-1 w zapaleniu przedniego odcinka, części tylnej i całej błony naczyniowej oka. Nie zaobserwowała istotnych różnic w stężeniu ET-1 pomiędzy pacjentami z różnymi stopniami zapalenia gałki ocznej.

W podsumowaniu i wnioskach lek Katarzyna Powierza wyciąga bardzo ciekawe i przydatne praktycznie wnioski:

- W badaniu **Nr 1** - obserwowane niskie stężenie ET-1 w wysokiej krótkowzroczności z długością gałki ocznej > 26 mm. może wskazywać na zaburzenia szlaku sygnałowego ET-1 oraz na jego rolę w patofizjologii powstawania zmian zwyrodnieniowych w siatkówce oraz że, słaba ujemna korelacja pomiędzy stężeniem ET-1 a najdłuższą długością gałki ocznej, a także silna ujemna korelacja pomiędzy długością gałki ocznej a wielkością refrakcji w obu oczach sugerują związek pomiędzy progresją wady w wysokiej krótkowzroczności wraz ze zmniejszającym się stężeniem ET-1. Niskie stężenie ET-1 u pacjentów z wysoką krótkowzrocznością może wpływać na zaburzenia w przepływie krwi w naczyniach siatkówki i naczyniówki oraz na powstawanie zmian niedokrwiennych predysponujących do powstawania zmian zwyrodnieniowych siatkówki. Uzyskane wyniki wskazują na zaburzenie szlaku sygnałowego endotelin, który jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania śródbłonna naczyniowego w gałce ocznej.

- W badaniu **Nr 2** - Istotnie niższe stężenie ET-1 obserwowane zarówno u dziewcząt, jak i u chłopców może wskazywać na rozregulowanie szlaku sygnałowego endotelin i może być uważane za czynnik predykcyjny dla trwałego strukturalnego uszkodzenia tkanek oka. Jednak na podstawie przekrojowego projektu badania trudno było stwierdzić czy początkowe stężenie ET-1 było niższe w przewlekłym idiopatycznym zapaleniu błony naczyniowej oka czy wynikało ono z wcześniejszego stosowania glikokortykosteroidów. Szkoda, że ograniczeniem badań była mała



ODDZIAŁ KLINICZNY OKULISTYKI

Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego



SPSK im. Prof. W. Orłowskiego, 00-416 Warszawa, ul. Czerniakowska 231
tel/fax: (22) 629-71-09 E-mail: kl.okulistyki@szpital-orlowskiego.pl
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek

liczebność badanych prób i obserwacyjne projekty badań, które nie pozwoliły wyciągnąć jednoznacznych wniosków na temat związków przyczynowo skutkowych.

Nie mniej jednak ocena poziomów ET-1 u pacjentów z wysoką krótkowzrocznością może dostarczyć dodatkowych informacji na temat hemodynamiki w siatkówce i naczyniówce oraz przyczynić się do opracowania nowych strategii terapeutycznych zapobiegających utracie wzroku a kontrola stężenia ET-1 u pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej oka może dać możliwości w opracowaniu nowych strategii leczenia tych chorych. Z ciekawością będę oczekiwać na kolejne badania z udziałem większej liczby uczestników oraz dłuższym okresem obserwacji pacjentów, aby potwierdzić wyniki tych badań.

Rozprawa doktorska liczy 48 stron, posiada staranny układ edytorski, typowy podział dla tego typu rozpraw, załączniki dotyczące używanych w pracy skrótów, 79 pozycji piśmiennictwa (literatura została właściwie dobrana i cytowana), streszczenie w języku polskim i angielskim.

Całość pracy doktorskiej świadczy o rozległej wiedzy Doktorantki na temat wpływu endoteliny-1 na narząd wzroku.

Wykonane badania mają prekursorski charakter, dotychczas w Polsce nie oceniano zależności endoteliny-1 z krótkowzrocznością czy zapaleniem błony naczyniowej.

Z przyjemnością zapoznałam się z całością prac lek. Katarzyny Powierza.

Podsumowując rozprawa doktorska Lek. Katarzyny Powierza „Endotelina-1 w wybranych schorzeniach narządu wzroku u dzieci i młodzieży” spełnia wszystkie wymogi stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych.

Zwracam się, zatem z prośbą do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy.

Kierownik Kliniki Okulistyki
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
prof. dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek