

Katowice, 30 września 2021

Dyrektor Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”
Dr n. med. Marek Migdał
Al. Dzieci Polskich 20
04-730 Warszawa

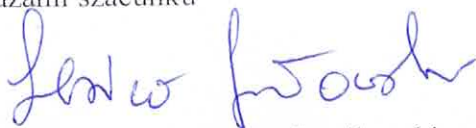
Wielce Szanowny Panie Dyrektorze

Pozwalam sobie przesłać recenzję pracy doktorskiej lek. med. Klaudii Rakusiewicz pt.
„ANALIZA ZMIAN NACZYNIOWYCH SIATKÓWKI U DZIECI Z
NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA W PRZEBIEGU KARDIOMIOPATII ROZSTRZENIOWEJ
PRZY ZASTOSOWANIU ANGIOGRAFII OPARTEJ NA OPTYCZNEJ KOHERENTNEJ
TOMOGRAFII SIATKÓWKI (OCTA)”

opartej na monotematycznym, cyklu czterech opublikowanych artykułów naukowych.

Pragnę równocześnie zaznaczyć, że moja opinia jest wysoce pozytywna i ze względu na
znaczą wartość naukową dysertacji złożyłem wniosek o wyróżnienie pracy.

Z wyrazami szacunku



Prof. dr hab. n. med. Lesław Szydłowski
Kierownik Katedry i Kliniki Kardiologii Dziecięcej
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Katowice, 30 września 2021 r.

Prof. dr hab. n. med. Lesław Szydłowski
Kierownik Katedry i Kliniki Kardiologii Dziecięcej
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Klaudii Rakusiewicz

pt.

**ANALIZA ZMIAN NACZYNIOWYCH SIATKÓWKI U DZIECI Z
NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA W PRZEBIEGU KARDIOMIOPATHII
ROZSTRZENIOWEJ PRZY ZASTOSOWANIU ANGIOGRAFII OPARTEJ NA
OPTYCZNEJ KOHERENTNEJ TOMOGRAFII SIATKÓWKI (OCTA)**

opartej na monotematycznym, cyklu 4 czterech artykułów naukowych opublikowanych w międzynarodowych czasopismach indeksowanych w bazie PubMed oraz znajdujących się na liście Journal Citation Reports (Thomson Reuters, Clarivate Analytics) oraz posiadają punktację MNiSW.

Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską:

1. Rakusiewicz K., Kanigowska K., Hautz W., Ziółkowska L. Investigating Ganglion Cell Complex Thickness in Children with Chronic Heart Failure due to Dilated Cardiomyopathy. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; Vol. 9, Nr 9, s. e2882
2. Rakusiewicz K., Kanigowska K., Hautz W., Ziółkowska L. Choroidal thickness changes in children with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy. *International Ophthalmology*. 2021; Vol. 41, Nr 6, s. 2167-2177
3. Rakusiewicz K., Kanigowska K., Hautz W., Ziółkowska L. The impact of chronic heart failure on retinal vessel density assessed by optical coherence tomography angiography in children with dilated cardiomyopathy. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; Vol. 41, Nr 6, s. 2167-2177

4. Rakusiewicz K., Kanigowska K., Hautz W., Ziółkowska L. Usefulness of retinal optical coherence tomography angiography evolution cases of systemic diseases. *Klinika Oczna/Acta Ophthalmologica Polonica*. 2021; Vol 124, Nr 4

Sumaryczny IF: 10,513

Sumaryczna punktacja MNiSW: 390

Przedstawiony do oceny cykl prac jest monotematyczny i dotyczy oceny wybranych parametrów okulistycznych w badaniu optycznej koherentnej tomografii oraz angiografii opartej na optycznej koherentnej tomografii siatkówki u dzieci z przewlekłą niewydolnością serca w przebiegu kardiomiopatii rozstrzeniowej (CMP) oraz ocena ich korelacji ze stopniem zaawansowania niewydolności serca.

Doktorantka za cel szczegółowy uznała analizę grubości błony naczyniowej w lokalizacji poddołkowej, ocenę średniej grubości kompleksu komórek zwojowych siatkówki, całkowitą gęstość naczyń w splocie powierzchownym i głębokim, ocenę powierzchni okołodółkowej strefy beznaczyniowej oraz ocenę całkowitej grubości siatkówki, grubości siatkówki w dołku, oraz grubości siatkówki okołodółkowo.

Powyższa analiza miała na celu ustalenie, czy zmiany w układzie krążenia stwierdzone w przewlekłej niewydolności serca u dzieci z CMP wpływają na wyżej wymienione parametry okulistyczne.

Doktoranta dokonała także oceny parametrów klinicznych i laboratoryjnych u pacjentów z CMP m.in. wartości NT-proBNP w surowicy krwi oraz wartości frakcji wyrzutowej lewej komory serca (EFLV) mierzoną w przezklatkowej echokardiografii dwuwymiarowej metodą Simpsona. Każdy pacjent został poddany pełnej ocenie okulistycznej, w tym badaniu ostrości wzroku z najlepszą korekcją ocenianą za pomocą tablic Snellena, biomikroskopii odcinka przedniego w lampie szczelinowej oraz badaniu dna oka. Wyniki tej analizy zostały opublikowane w renomowanych czasopismach (jak wyżej).

W przeprowadzonej analizie nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w parametrach grubości kompleksu komórek zwojowych siatkówki pomiędzy dziećmi z przewlekłą niewydolnością serca z powodu CMP a dziećmi zdrowymi. Nie stwierdzono również korelacji pomiędzy stopniem zaburzenia krążenia związanym z przewlekłą niewydolnością serca a uszkodzeniem komórek zwojowych siatkówki.

Kandydatka podkreśla, że według Jej wiedzy oraz na podstawie przeglądu dostępnego piśmiennictwa, jest to pierwsze badanie, w którym dokonano oceny grubości kompleksu komórek zwojowych siatkówki u pacjentów z niewydolnością serca w przebiegu CMP w populacji pediatrycznej.

U dzieci z przewlekłą niewydolnością serca z powodu CMP stwierdzono istotnie mniejszą całkowitą, dołkową i okołodołkową gęstość naczyń w splocie powierzchownym siatkówki w porównaniu z grupą kontrolną. Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic w gęstości naczyń w splocie głębokim siatkówki pomiędzy obiema grupami. Zaobserwowano również istotnie mniejszą całkowitą, dołkową i okołodołkową grubość siatkówki u dzieci z niewydolnością serca i kardiomiopatią rozstrzeniową w porównaniu z dziećmi zdrowymi. Nie stwierdzono korelacji między gęstością naczyń w splocie powierzchownym i głębokim a parametrami klinicznymi, takimi jak poziom N-końcowego peptydu natriuretycznego i frakcją wyrzutową lewej komory serca.

Na podstawie uzyskanych wyników z niniejszego cyklu prac można wnioskować, że możliwe jest zastosowanie nieinwazyjnej metody jaką jest optyczna koherentna tomografia i angiografia oparta na optycznej koherentnej tomografii siatkówki, która zapewnia powtarzalną i ilościową ocenę parametrów okulistycznych do wykazania zmian hemodynamicznych układu krążenia w jednorodnej grupie pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca w przebiegu CMP.

We wniosku końcowym doktorantka stwierdza, że przewlekła niewydolność serca u dzieci z CMP nie wpływa znacząco na funkcję komórek zwojowych siatkówki.

Prace przedstawione do oceny, opublikowane zostały w renomowanych czasopiśmie naukowych, dla których łączny wskaźnik oddziaływania IF 10,513, zaś sumaryczna punktacja MNiSW= 390.

Doktorantka jest pierwszym autorem w wszystkich czterech pracach, jak również przedstawiła pisemne oświadczenia wszystkich współautorów prac tworzących cykl o wyrażeniu zgody na wykorzystanie danych z publikacji do potrzeb przewodu doktorskiego.

W ocenie recenzenta, przedstawiony cykl prac wnosi nowatorską wiedzę zarówno w okulistyce jak również w kardiologii dziecięcej.

Uwagi do Doktorantki:

Z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na sformułowanie we wstępie mówiące, że cyt. „kardiomiopatia rozstrzeniowa jest chorobą mięśnia sercowego, stanowiącą istotną przyczynę niewydolności serca oraz nagłego zgonu sercowego u dzieci”. Wydaje się,

że raczej mamy tu do czynienia z przewlekłą niewydolnością serca i nagły zgon częściej dotyczy kardiomiopatii przerostowej.

Ponadto, Doktorantka podaje, że etiologia kardiomiopatii rozstrzeniowej obejmuje udział czynników infekcyjnych, toksycznych (w tym chemioterapii), mutacje genetyczne i inne przyczyny takie jak wrodzone wady metabolizmu i zaburzenia nerwowo-mięśniowe. Zabrakło mi tutaj wzmianki, że spośród tych czynników infekcyjnych na czoło wysuwają się zakażenia wirusowe (grypa, paragrypy) i że z pewnością pojawią się statystyki mówiące o roli zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w powstawaniu CMP. Jednakże, wydaje się, że w trakcie pisania niniejszych artykułów (które ukazały się w 2020 i 2021 roku), jeszcze nie było zbyt dużo wiadomości o skutkach wczesnych i odległych zakażenia koronawirusem.

Te drobne uwagi w żaden sposób nie umniejszają wysokiej wartości dysertacji.

Wniosek końcowy

Przedstawiony do oceny cykl prac oceniam bardzo wysoko i biorąc pod uwagę tematykę, istotny wkład w naukę, oraz wcześniejszą akceptację prac przez zespół anonimowych recenzentów powołanych przez redaktorów naczelnych renomowanych czasopism, które opublikowały te prace, wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki medyczne Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” o dopuszczenie lek. med. Klaudii Rakusiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie **wnoszę o wyróżnienie rozprawy**, ze względu na unikalny i bardzo wysoki poziom naukowy przedstawionych wyników badań.



KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Kardiologii Dziecięcej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Lesław Szydtowski