

AUTOREFERAT

Dr n.med. Magdalena Kal

**Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Instytut Nauk Medycznych
Kielce 2025**

Załącznik nr 3 do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego

Spis treści

1. Dane osobowe	4
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej	4
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych	4
4. Omówienie osiągnięć naukowych, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r., poz. 1571 z późn. zm.)	4
4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego	4
4.2 Wykaz publikacji stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego	5
4.2.1 Publikacja 1	5
4.2.2 Publikacja 2	5
4.2.3 Publikacja 3	6
4.2.4 Publikacja 4	6
4.2.5 Publikacja 5	6
4.2.6 Publikacja 6	7
4.3 Wprowadzenie	7
4.4 Cel badawczy	10
4.4.1 Cel główny	10
4.4.2 Cele szczegółowe	10
4.5 Omówienie wyników	11
4.5.1 Wprowadzenie do omówienia wyników	11
4.5.2 Szczegółowe omówienie wyników	12
4.5.2.1 Publikacja 1	12
4.5.2.2 Publikacja 2	13
4.5.2.3 Publikacja 3	14
4.5.2.4 Publikacja 4	15
4.5.2.5 Publikacja 5	16
4.5.2.6 Publikacja 6	17
4.6 Wnioski	17
4.7 Dodatkowe uwagi	19
4.8 Literatura	19
4.9 Pozostałe prace zawarte w dorobku naukowym	21
4.9.1 Prace związane z tematem osiągnięcia naukowego	21
4.9.2 Prace niezwiązane z tematem osiągnięcia naukowego	23
5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową lub artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej	26
5.1 Współpraca z ośrodkami naukowymi w kraju i za granicą	27
5.2 Konferencje naukowo-szkoleniowe zagraniczne z czynnym udziałem	27
5.3 Konferencje naukowo-szkoleniowe krajowe z czynnym udziałem	28
6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę	29
6.1 Promowanie wiedzy okulistycznej	29
6.2 Członkostwo w towarzystwach naukowych	30
6.3 Działalność dydaktyczna	30

6.4 Działalność organizacyjna oraz zawodowa związana z posiadaną specjalizacją	31
6.5 Działalność ekspercka	31
6.6 Wyróżnienia	32

1. Dane osobowe

Magdalena Kal
magdalena.kal@ujk.edu.pl

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

- **2003 r. – Dyplom Lekarza**, Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Lublinie.
- **2010 r. – Specjalizacja** w dziedzinie okulistyki w Oddziale Okulistyki Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach.
- **2018 r. – Doktor nauk medycznych**, Uniwersytet Medyczny w Lublinie na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem: „Długoterminowa obserwacja otworów warstwowych plamki”.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych

- **01.09.2003r. - 01.09.2004r.** - staż podyplomowy w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kielcach.
- **01.2005r. - 10.2010r.** - młodszy asystent w Oddziale Okulistyki Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach.
- **11.2010r. - 08.2014r.** - starszy asystent w Oddziale Okulistyki Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach.
- **09.2014r. do chwili obecnej** – starszy asystent w Klinice Okulistyki Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach.
- **01.02.2020r. - do chwili obecnej** Adiunkt Instytutu Nauk Medycznych Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach.

4. Omówienie osiągnięć naukowych, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.)

4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

„Ocena stanu siatkówki, naczyńiówki oraz nerwu wzrokowego u pacjentów po przebytej infekcji SARS-CoV-2”.

4.2 Wykaz publikacji stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego

4.2.1 Publikacja 1

- **Rok:** 2022
- **Autorzy:** Kal Magdalena, Winiarczyk Mateusz, Cieśla Elżbieta, Płatkowska-Adamska Bernadetta, Walczyk Anna, Biskup Michał, Pabjan Paweł, Głuszek Stanisław, Odrobina Dominik, Mackiewicz Jerzy, Zarębska-Michaluk Dorota.
- **Tytuł:** Retinal Microvascular Changes in COVID-19 Bilateral Pneumonia Based On Optical Coherence Tomography Angiography.
- **Czasopismo:** Journal of Clinical Medicine
- **Szczegóły:** 2022 Jun 23;11(13):3621., doi:10.3390/jcm11133621
- **Impact Factor:** 3,9; **Punktacja MNiSW:** 140
- **Ranking kwartyłowy:** Q 1
- **Udział własny:** opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części klinicznej, analiza i opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, dobór piśmiennictwa, opracowanie manuskryptu, odpowiedzi na pytania recenzentów. Mój udział procentowy w powstanie tej pracy szacuję na 70%.

4.2.2 Publikacja 2

- **Rok:** 2023
- **Autorzy:** Kal Magdalena, Winiarczyk Mateusz, Zarębska-Michaluk Dorota, Odrobina Dominik, Cieśla Elżbieta, Płatkowska-Adamska Bernadetta, Biskup Michał, Pabjan Paweł, Głuszek Stanisław, Mackiewicz Jerzy
- **Tytuł:** Long-Term Effect of SARS-CoV-2 Infection on the Retinal and Choroidal Microvasculature.
- **Czasopismo:** Journal of Clinical Medicine
- **Szczegóły:** 2023, 12(7), 2528., doi: 10.3390/jcm12072528
- **Impact Factor:** 3,0; **Punktacja MNiSW:** 140
- **Ranking kwartyłowy:** Q 1
- **Udział własny:** opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części klinicznej, analiza i opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, dobór piśmiennictwa, opracowanie manuskryptu, odpowiedzi na pytania recenzentów. Mój udział procentowy w powstanie tej pracy szacuję na 70%.

4.2.3 Publikacja 3

- **Rok:** 2024
- **Autorzy:** Kal Magdalena, Brzdęk Michał, Zarębska-Michaluk Dorota, Pinna Antonio, Mackiewicz Jerzy, Odrobina Dominik, Winiarczyk Mateusz, Karska-Basta Izabella
- **Tytuł:** Optical Coherence Tomography Angiography Assessment of the Optic Nerve Head in Patients Hospitalized Due to COVID-19 Bilateral Pneumonia.
- **Czasopismo:** Medicina
- **Szczegóły:** 2024, 60(3):502., doi: 10.3390/medicina60030502
- **Impact Factor:** 2,4; **Punktacja MNiSW:** 40
- **Ranking kwartyłowy:** Q 1
- **Udział własny:** opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części klinicznej, analiza i opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, dobór piśmiennictwa, opracowanie manuskryptu, odpowiedzi na pytania recenzentów. Mój udział procentowy w powstanie tej pracy szacuję na 70%.

4.2.4 Publikacja 4

- **Rok:** 2025
- **Autorzy:** Kal Magdalena, Brzdęk Michał, Karska-Basta Izabella, Rzymski Piotr, Pinna Antonio, Winiarczyk Mateusz, Mackiewicz Jerzy, Odrobina Dominik, Zarębska-Michaluk Dorota.
- **Tytuł:** Ocular microvascular changes in COVID-19: role of hypoxia, D-dimer, IL-6 and systemic treatment.
- **Czasopismo:** Pharmacological Reports
- **Szczegóły:** 2025, Volumen77, pages 1077-1087., doi: 10.1007/s43440-025
- **Impact Factor:** 3,8; **Punktacja MNiSW:** 100
- **Ranking kwartyłowy:** Q 2
- **Udział własny:** opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części klinicznej, analiza i opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, dobór piśmiennictwa, opracowanie manuskryptu, odpowiedzi na pytania recenzentów. Mój udział procentowy w powstanie tej pracy szacuję na 70%.

4.2.5 Publikacja 5

- **Rok:** 2024
- **Autorzy:** Kal Magdalena, Brzdęk Michał, Karska-Basta Izabella, Rzymski Piotr, Pinna Antonio, Zarębska-Michaluk Dorota.

- **Tytuł:** Characteristics of the radial peripapillary capillary network in patients with COVID-19 based on optical coherence tomography angiography: A literature review.
- **Czasopismo:** Advances in Medical Science
- **Szczegóły:** 2024;69(2):312-319., doi: 10.1016/j.advms.2024.07.001
- **Impact Factor:** 2,6; **Punktacja MNiSW:** 100
- **Ranking kwartylowy:** Q 3
- **Udział własny:** opracowanie koncepcji pracy, udział w wykonaniu części klinicznej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, przygotowanie manuskryptu, odpowiedzi na pytania recenzentów. Mój udział procentowy w powstanie tej pracy szacuję na 70%.

4.2.6 Publikacja 6

- **Rok:** 2023
- **Autorzy:** Kal Magdalena, Brzdęk Michał, Winiarczyk Mateusz, Mackiewicz Jerzy, Kozieł Dorota, Odrobina Dominik, Zarębska-Michaluk Dorota.
- **Tytuł:** Retinal thickness in patients with elevated D-dimer and interleukin-6 levels as a result of SARS-CoV-2 infection.
- **Czasopismo:** Medical Studies
- **Szczegóły:** 2023; 39 (4): 342-351., doi:10.5114/ms.2023.134085
- **Impact Factor:** 0,4; **Punktacja MNiSW:**140
- **Ranking kwartylowy:** Q 3
- **Udział własny:** opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części klinicznej, analiza i opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, dobór piśmiennictwa, opracowanie manuskryptu, odpowiedzi na pytania recenzentów. Mój udział procentowy w powstanie tej pracy szacuję na 70%.

Łączna punktacja publikacji włączonych do dzieła habilitacyjnego wynosi:

IF=16,1; MNiSW= 660.

4.3 Wprowadzenie

Z końcem 2019 roku w chińskim mieście Wuhan wybuchła epidemia zakażeń wirusem ciężkiego ostrego zespołu oddechowego 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), wywołującym chorobę koronawirusową 2019 (coronavirus disease 2019, COVID-19). Gwałtownie rosnąca liczba zakażeń, które szybko rozprzestrzeniły się na inne kontynenty, spowodowała ogłoszenie przez Światową Organizację Zdrowia w dniu 11 marca 2020 roku pandemii COVID-19. Od początku pandemii do chwili obecnej zakażenie SARS-CoV-2 spowodowało ponad 778 milionów zakażeń i ponad 7 milionów zgonów na całym

świecie. U ogromnej większości pacjentów zakażenie SARS-CoV-2 przebiega bezobjawowo lub łagodnie, jednak do 20% chorych rozwija ciężkie obustronne zapalenie płuc z ryzykiem uszkodzenia wielonarządowego w mechanizmie zapalnej burzy cytokinowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w mikrounaczynieniu różnych organów.

Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych w rekomendacjach z 30 marca 2020 roku, kilkakrotnie aktualizowanych w miarę pojawiania się nowych danych dotyczących COVID-19, wyszczególniło cztery stadia choroby u pacjentów zakażonych wirusem SARS-CoV-2, stadium pierwsze bezobjawowe lub skąpoobjawowe z saturacją krwi $>94\%$, stadium drugie pełnoobjawowe (namnażania wirusa) ze śródmiąższowym zapaleniem płuc, saturacją krwi $<94\%$ i związaną z tym koniecznością hospitalizacji, stadium trzecie burzy cytokinowej z niewydolnością oddechową i saturacją krwi $<90\%$, również wymagające hospitalizacji i tlenoterapii oraz stadium czwarte - zespół ostrej niewydolności oddechowej leczony w warunkach oddziału intensywnej terapii. Poza objawami ogólnymi (gorączka, osłabienie, bóle mięśniowo-stawowe) oraz tymi ze strony układu oddechowego (kaszel, katar, duszność) pacjenci hospitalizowani z powodu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 zgłaszali też dolegliwości w zakresie narządu wzroku – łzawienie, uczucie suchości oka, pogorszenie widzenia. Objawy ze strony narządu wzroku wynikają z patogenetyki zakażenia SARS-CoV-2. Wirus wnika do komórek gospodarza dzięki obecności na ich powierzchni receptora, jakim jest białko enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE 2, Angiotensin-Converting Enzyme 2). Ten receptor jest obecny w ośrodkowym układzie nerwowym, płucach, nerkach, enterocytach, nosie, jądrach, wątrobie, komórkach układu immunologicznego oraz w naczyniach krwionośnych, a także w ludzkim oku w rogówce, spojówce, ciele szklistym i w siatkówce. Wewnątrzgałkowy system renina-angiotensyna reguluje wiele fizjologicznych mechanizmów ocznych, takich jak napięcie naczyń siatkówki oraz dynamika cieczy wodnistej. Dowodem na bezpośrednie zakażenie narządu wzroku przez SARS-CoV-2 jest fakt, że kwas rybonukleinowy wirusa był wykrywany pośmiertnie u pacjentów z COVID-19 w biopsjach siatkówki. W przebiegu COVID-19 dokumentowano u chorych powikłania neurologiczne obejmujące zaburzenia naczyniowe mózgu, takie jak ostry udar niedokrwienny, zakrzepicę naczyń żylnych mózgowia oraz krwawienie śródmózgowe. Mechanizmy wywołujące te zaburzenia nie są do końca poznane, prawdopodobnie ich etiologia jest złożona i wynika z neurotropizmu wirusa, burzy cytokinowej, uszkodzenia śródbłonna naczyń mózgowych oraz zaburzeń krzepliwości krwi.

John Dowling określił siatkówkę jako „dostępną część mózgu”, która jako kompleks neuronalno-mózgowy może być uwidoczniona oraz oceniona za pomocą kilku narzędzi diagnostycznych. Jednym z tych narzędzi jest optyczna koherentna tomografia (OCT, optical coherence tomography), która w sposób nieinwazyjny obrazuje struktury siatkówki, naczyniówki i tarczy nerwu wzrokowego. Badanie OCT jest metodą diagnostyczną umożliwiającą uzyskanie obrazu przekrojów histologicznych siatkówki in vivo. Zasada działania przypomina ultrasonografię, lecz wiązka dźwiękowa wysyłana przez ultrasonograf jest tu zastąpiona wiązką światła. Światło wykorzystywane w OCT rozchodzi się z prędkością 300 000 km/s. OCT mierzy echo opóźnienia światła odbitego i rozproszonego za pomocą interferometru na ściśle określonej, mechanicznie skanowanej drodze optycznej. Najnowocześniejsza technologia, jaką jest Swept-Source OCT (SS-OCT), pozwala na ocenę

nawet głębszych warstw oka, takich jak naczyniówka. Penetracja fal świetlnych sięga aż do twardówki. Dzięki opisanym powyżej właściwościom SS-OCT umożliwia jednocześnie uzyskanie wysokiej jakości obrazu ciała szklistego, siatkówki, naczyniówki i twardówki oraz tarczy nerwu wzrokowego. Ponadto aparat SS-OCT umożliwia wykonanie badania angiografii OCT (OCT-angio, OCT-A). Jest to nowa, nieinwazyjna metoda obrazowania, umożliwiająca jednoczesną ocenę struktury siatkówki i naczyniówki oraz ich mikrokrażenia. Metoda ta stosowana jest w diagnostyce i monitorowaniu pacjentów z różnymi chorobami naczyniowymi siatkówki, umożliwiając wczesne wykrycie zmian w obrębie naczyń w przebiegu takich jednostek chorobowych jak cukrzycowy obrzęk plamki żółtej lub zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem, zakrzep żyły środkowej siatkówki oraz zator tętnicy środkowej siatkówki. OCT-A umożliwia także ocenę przepływu krwi przez tarczę nerwu wzrokowego i kapilary okołotarczowe, w związku z czym może być stosowane w diagnostyce i monitorowaniu pacjentów z jaskrą oraz innymi neuropatiami nerwu wzrokowego. Badanie OCT-A umożliwia wizualizację przepływu krwi w naczyniach siatkówki i naczyniówki bez kontrastu, co uznaje się za kolejny kamień milowy w diagnostyce okulistycznej. OCT-A jest rozwinięciem en face OCT, a podstawę metody stanowi zastosowanie technologii umożliwiającej identyfikację naczyń siatkówki poprzez wykrywanie i pomiar ruchu krwinek czerwonych w naczyniach, co pozwala odróżnić tkankę stacjonarną od przepływu krwi. Brak konieczności stosowania kontrastu i krótki czas badania, które trwa kilka sekund, to najważniejsze zalety metody i jednocześnie główne różnice w porównaniu z tradycyjnymi badaniami: angiografią fluoresceinową (FA - fluorescein angiography) oraz angiografią indocyjaninową (ICG – indocyanine green angiography). OCT-A jest badaniem statycznym – obraz angio jest stały w czasie, w przeciwieństwie od FA i ICG, które są metodami dynamicznymi – obraz naczyń zmienia się w kolejnych minutach badania, w zależności od przepływu barwnika. OCT-A pozwala na dokładniejszą ocenę stref awaskularnych i struktury patologicznych naczyń, które w późniejszych fazach FA są maskowane przez przeciek kontrastu. OCT-A umożliwia ocenę histologicznej struktury naczyniowej siatkówki: przepływu krwi w powierzchownym splocie naczyniowym (SCP, superficial plexus), głębokim splocie naczyniowym (DCP, deep plexus), na poziomie warstw zewnętrznych siatkówki i w choriokapilarach (CC, choriocapillaris), w połączeniu z wizualizacją en face i skanami B OCT. Wszystkie warstwy naczyniowe są widziane jednocześnie, mogą być jednak analizowane oddzielnie, co nie jest możliwe w klasycznej FA. Splot powierzchowny stanowią duże i średnie naczynia zlokalizowane w warstwie włókien nerwowych. Ich gałęzie formują okołodołkowe, regularne sieci wokół dołkowej strefy beznaczyniowej (FAZ, foveal avascular zone). Splot głęboki jest uformowany przez naczynia obecne w wewnętrznej części warstwy jądrazastej wewnętrznej i zewnętrznej części warstwy spłotowatej zewnętrznej, które są widoczne jako jeden splot naczyniowy i tworzą tzw. kompleks internal-external. Siatkówka zewnętrzna zdrowego oka jest awaskularna, dlatego uwidacznia się jako jednorodne, ciemne tło (brak przepływu). Naczynia w tej warstwie można zaobserwować tylko w stanach patologicznych, takich jak błona neowaskularna. Warstwa prawidłowych choriokapilar uwidacznia się jako szarawe, ziarniste tło. W stanach patologicznych takich jak np. neowaskularyzacja naczyniówkowa, widoczny jest na tym poziomie nieprawidłowy przepływ.

4.4 Cel badawczy

4.4.1 Cel główny

Celem projektu była ocena wpływu infekcji SARS-CoV-2 na struktury oka, takie jak siatkówka, naczyniówka i nerw wzrokowy, przy użyciu optycznej koherentnej tomografii z opcją SS-OCT i OCT-A. Projekt miał na celu wyjaśnienie potencjalnych mechanizmów i skutków oddziaływania wirusa SARS-CoV-2 na siatkówkę, naczyniówkę i nerw wzrokowy oka. Analiza unaczynienia i struktury siatkówki, która ma pochodzenie embriologiczne takie jak mózg, może okazać się pomocna w zrozumieniu mechanizmów regulujących makro- i mikrounaczynienie obu narządów z powodu ich znaczącej homologii anatomicznej, a które to mechanizmy mogły ulec zaburzeniu w przebiegu COVID-19. Ponadto zmiany w unaczynieniu struktur oka mogą odzwierciedlać zaburzenia w krążeniu występujące w zakażeniu SARS-CoV-2 w innych narządach człowieka, takich jak: mózg, płuca i nerki.

4.4.2 Cele szczegółowe

W grupie pacjentów badanych okulistycznie po hospitalizacji z powodu COVID-19 postawiono następujące cele badawcze:

- 1) ocena funkcji narządu wzroku oraz zdiagnozowanie odchyleń w badaniu przedniego i tylnego odcinka oka,
- 2) analiza unaczynienia centralnej siatkówki i naczyniówki za pomocą badania OCT-A ze szczególnym uwzględnieniem gęstości unaczynienia (VD, vessel density) oraz wielkości strefy beznaczyniowej w plamce żółtej,
- 3) ocena przetrwałych zmian mikronaczyniowych na podstawie parametrów OCT-A w obrębie plamki żółtej, takich jak gęstość unaczynienia oraz wielkość strefy beznaczyniowej w plamce żółtej,
- 4) ocena ciśnienia wewnątrzgałkowego, zmian parametrów tarczy nerwu wzrokowego oraz zmian w gęstości unaczynienia obszaru okołotarczowego (RPC, radial peripapillary capillary) oraz analiza korelacji pomiędzy RPC a grubością warstwy włókien nerwowych obszaru okołotarczowego (RNFL OPTIC DISC, retinal nerve fiber layer OPTIC DISC),
- 5) ocena korelacji między gęstością unaczynienia okołotarczowego a wiekiem chorych, wyjściową saturacją, poziomem D-dimerów i Interleukiny 6 (IL-6, Interleukin - 6) oraz leczeniem systemowym stosowanym z powodu COVID-19,
- 6) ocena wpływu hipoksji, stanu zapalnego oraz zwiększonej krzepliwości krwi w przebiegu COVID-19 na grubość siatkówki centralnej,
- 7) ocena przydatności oceny parametru gęstości unaczynienia okołotarczowego uzyskanego za pomocą badania OCT-A u pacjentów po przebytych COVID-19.

4.5 Omówienie wyników

4.5.1 Wprowadzenie do omówienia wyników

W skład prezentowanego osiągnięcia naukowego wchodzi 6 publikacji – jedna praca pogładowa oraz pięć prac oryginalnych prezentujących wyniki badań w ramach prospektywnego projektu naukowego, na którego przeprowadzenie zgodę wydała Komisja Bioetyczna Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach 01.07.2021 roku (Nr 54 01.07.2021). Badaniu okulistycznemu zostali poddani pacjenci Kliniki Chorób Zakaźnych Wojewódzkiego Szpitala Zespólnego w Kielcach hospitalizowani w okresie od 03.2021 roku do 05.2021 roku (wiosenna fala pandemii wywołana wariantem B.1.1.7 wirusa SARS-CoV-2) z powodu zapalenia płuc potwierdzonego badaniem tomografii komputerowej wywołanego infekcją SARS-CoV-2 zdiagnozowaną badaniem molekularnym na obecność materiału genetycznego wirusa w badaniu PCR (polymerase chain reaction). Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe, bez objawów infekcji, z ujemnym wynikiem wymazu z nosogardła w kierunku obecności materiału genetycznego SARS-CoV-2 w porównywalnym przedziale wiekowym.

Pacjenci z obu grup mieli ocenioną ostrość wzroku do dali i do bliży z najlepszą korekcją okularową, ciśnienie wewnątrzgałkowe, przedni odcinek oka w lampie szczelinowej oraz dno oka po mydriazie za pomocą sol.1% Tropicamid. Wykonano u nich nieinwazyjne badania optycznej koherentnej tomografii oraz angiografii optycznej koherentnej tomografii. W analizie grupy badanej uwzględniono parametry demograficzne, cechy kliniczne, w tym choroby współistniejące, stan kliniczny przy przyjęciu do szpitala, wyjściową saturację, parametry laboratoryjne, stosowane leczenie oraz jego skuteczność, którego miarą była konieczność tlenoterapii i czas trwania hospitalizacji.

Zastosowano następujące lokalne i ogólne kryteria wykluczenia w obu grupach pacjentów: krótkowzroczność > -3 dioptrie, nadwzroczność $> +3$ dioptrie, zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem, jaskra, wcześniejsze operacje oka, w tym operację zaćmy i trabekulektomię, zapalenie błony naczyniowej oka, urazy oka, nieprzezroczyste ośrodki optyczne oka wpływające na skanowanie SS-OCT lub jakość obrazu oraz cukrzyca.

Badania OCT i OCT-A wykonano z zastosowaniem aparatu Swept-Source OCT TRITON firmy TOPCON (IMAGEnet61.34.19388) z oceną parametrów siatkówki centralnej, naczyniówki centralnej oraz tarczy nerwu wzrokowego. Zastosowano następujące wzorce skanowania: 3D Macula, 7×7 mm i 3D OpticDisc, 6×6 mm. Strukturalne parametry OCT plamki oceniano przy użyciu siatki zaproponowanej w badaniu Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), umieszczonej w dołku przez fiksację. Do analizy wyznaczono trzy odrębne obszary: dołek, pierścień wewnętrzny i pierścień zewnętrzny. Pierścienie wewnętrzny i zewnętrzny obejmowały obszary górny, dolny, nosowy i skroniowy. Badane parametry siatkówki centralnej obejmowały całą siatkówkę, warstwę włókien nerwowych (RNFL, retinal nerve fiber layer) i komórek zwojowych (GCL, ganglion cell layer). W podobny sposób dokonano analizy grubości naczyniówki centralnej. Grubość RNFL tarczy nerwu wzrokowego została zmierzona w każdym kwadrancie za pomocą skanowania radialnego wyśrodkowanego na tarczy nerwu wzrokowego. Do oceny gęstości naczyń siatkówki centralnej

oraz gęstości naczyń obszaru okołotarczowego zastosowano protokoły skanowania OCT-A odpowiednio 6×6 mm i $4,5 \times 4,5$ mm. Gęstość naczyń oceniano w powierzchniowym splocie kapilarnym, głębokim splocie kapilarnym i w choriocapillaris, wykorzystując pole siatki EDTRS składającej się z 3 koncentrycznych okręgów o średnicach 1, 3 i 6 mm. Pięć obszarów gęstości naczyń w obrębie siatkówki centralnej zdefiniowano jako dołkowe, górne, nosowe, dolne i skroniowe. Wartości gęstości unaczynienia uzyskane w obszarze paradołkowym (górnym, nosowym, dolnym, skroniowym) zostały zsumowane, a średnia wartość została obliczona w celu uzyskania średniej gęstości unaczynienia. Dwóch niezależnych okulistów wyznaczyło manualnie wielkość dołkowej strefy beznaczyniowej w siatkówkowych splocach naczyniowych powierzchniowym i głębokim. Gęstość unaczynienia okołotarczowego została zmierzona jako procent zlokalizowanego obszaru pokrytego przez naczynia krwionośne. Wewnętrzny okrąg badania ETDRS został automatycznie wyrównany do tarczy nerwu wzrokowego za pomocą oprogramowania urządzenia. Automatycznie wyznaczono cztery obszary gęstości unaczynienia okołotarczowego: górny, nosowy, skroniowy i dolny, wszystkie skupione wokół tarczy nerwu wzrokowego. Średnią wartość gęstości unaczynienia okołotarczowego obliczono jako średnią wartość uzyskaną z sumowania wartości tych czterech obszarów. W każdym badaniu OCT i OCT-A wykorzystano do oceny tylko skany o jakości 65% lub wyższej.

4.5.2 Szczegółowe omówienie wyników

4.5.2.1 Publikacja 1

Celem pracy „**Retinal Microvascular Changes in COVID-19 Bilateral Pneumonia Based on Optical Coherence Tomography Angiography**” opublikowanej w „Journal of Clinical Medicine” była prospektywna ocena zmian strukturalnych oraz mikronaczyniowych w obrębie siatkówki, naczyniówki i tarczy nerwu wzrokowego u pacjentów hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc w przebiegu zakażenia SARS-CoV-2. Sześćdziesięciu trzech pacjentów zostało zbadanych okulistycznie dwa miesiące po zakończonej hospitalizacji w Klinice Chorób Zakaźnych. Wyniki badań porównano z grupą kontrolną wyłonioną spośród zdrowych osób, które zgłosiły się do Kliniki Okulistyki do rutynowego badania wzroku. W trakcie badania okulistycznego żaden pacjent nie zgłaszał objawów ze strony narządu wzroku.

Za pomocą SS-OCT analizowano grubość warstwy komórek zwojowych siatkówki centralnej, nie stwierdzając istotnej różnicy pomiędzy pacjentami po przebyciu COVID-19 a grupą kontrolną w grubości dołkowej warstwy komórek zwojowych, ale potwierdzono istotnie grubsza warstwę komórek zwojowych w wewnętrznym pierścieniu górnym ($p=0,012$), wewnętrznym pierścieniu nosowym ($p=0,023$), wewnętrznym pierścieniu skroniowym ($p=0,023$) i zewnętrznym pierścieniu dolnym ($p=0,029$). Według dostępnych danych literaturowych te zmiany mogą być wynikiem niedokrwienia siatkówki centralnej na tle zapalenia śródbłonna i procesów mikrozakrzepowych w obrębie małych naczyń.

Za pomocą SS-OCT oceniono także grubość warstwy włókien nerwowych w obrębie plamki żółtej, która nie różniła się istotnie pomiędzy pacjentami z grupy badanej i kontrolnej.

Zaobserwowano natomiast istotnie grubszą warstwę włókien nerwowych u pacjentów po COVID-19 w wewnętrznym pierścieniu górnym ($p=0,024$) i wewnętrznym pierścieniu nosowym ($p=0,018$) oraz istotne pogrubienie warstwy włókien nerwowych obszaru okołotarczowego w sektorze górnym ($p=0,021$) oraz w sektorze dolnym ($p=0,01$). Także te odchylenia mogą być wtórne do zaburzeń w lokalnym mikrokrażeniu w przebiegu infekcji SARS-CoV-2.

Analiza gęstości naczyń siatkówki i naczyńiówki oraz wielkość dołkowej strefy beznacyniowej wykazała, że u pacjentów po przebytych COVID-19 dołkowa strefa beznacyniowa w siatkówkowych spłotach naczyńiowych; powierzchniowym i głębokim była istotnie większa w porównaniu z grupą kontrolną ($p=0,000$). Powiększenie strefy beznacyniowej może być konsekwencją niedokrwienia siatkówki spowodowanego dysfunkcją śródbłona, zwężeniem naczyń krwionośnych i działaniem prokoagulantów, co wynika z deficytu perfuzji w obszarze dołka spowodowanym ogólnym niedotlenieniem i stanem zapalnym.

W omawianej analizie porównawczej istotnie niższa była też gęstość unaczynienia w obszarze dołka w choriocapillaris w grupie pacjentów po przebytych COVID-19 w porównaniu z grupą kontrolną ($p=0,046$).

Udokumentowane różnice jednoznacznie wskazują, że COVID-19 może wpływać na unaczynienie siatkówki centralnej, co w konsekwencji może powodować obniżenie ostrości wzroku, zatem u chorych po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2 należy rozważyć rutynowe badanie okulistyczne.

4.5.2.2 Publikacja 2

Kolejna praca „**Long-Term Effect of SARS-CoV-2 Infection on the Retinal and Choroidal Microvasculature**” opublikowana w „Journal of Clinical Medicine” przedstawia wyniki prospektywnej analizy porównawczej parametrów ocznych uzyskanych za pomocą badania OCT po 6 miesiącach od pierwszego badania okulistycznego i tym samym stanowi ocenę odległych skutków przebytej infekcji SARS-CoV-2 na poszczególne struktury oka.

Badaniu za pomocą angiografii optycznej koherentnej tomografii poddano 49 pacjentów wyłonionych z 63-osobowej grupy badawczej ocenianej w ramach analizy, której wyniki przedstawiono w pierwszej pracy wchodzącej w skład cyklu. Wyniki badań porównano z wynikami grupy kontrolnej dobranej pod względem wieku i płci.

W obrębie grupy badanej porównano także wyniki badań okulistycznych przeprowadzonych dwukrotnie od zakończenia hospitalizacji z powodu COVID-19 - 2 miesiące i 8 miesięcy od zakończenia hospitalizacji w Klinice Chorób Zakaźnych. W trakcie tych dwóch wizyt u okulisty pacjenci nie zgłaszali pogorszenia ostrości wzroku do dali i bliży ani żadnych dolegliwości ze strony narządu wzroku.

U pacjentów po przebytych COVID-19 udokumentowano podczas drugiego badania okulistycznego istotnie mniejszą gęstość naczyń w kilku obszarach powierzchniowego spłotu naczyńiowego siatkówki: dołkowym ($p=0,006$), górnym ($p<0,001$) nosowym ($p=0,004$) i dolnym ($p<0,001$) oraz w kilku obszarach głębokiego spłotu naczyńiowego siatkówki: dołkowym ($p<0,001$), górnym ($p<0,001$), nosowym ($p<0,001$) i w dolnym ($p<0,001$).

Zaobserwowano także istotnie większą gęstość unaczynienia w dołkowym obszarze naczyńki w porównaniu z grupą kontrolną ($p=0,014$). Wykazano także różnice między parametrami OCT-A w zależności od płci. Gęstość naczyń w splocach naczyniowych powierzchniowym ($p=0,008$) i głębokim siatkówki centralnej była istotnie mniejsza u kobiet ($p=0,018$), natomiast obszar beznaczyniowy w powierzchniowym splocie naczyniowym plamki żółtej ($p=0,008$) i gęstość unaczynienia w górnym sektorze naczyńki były istotnie większe u kobiet w porównaniu z mężczyznami ($p=0,028$).

Po 6 miesiącach od pierwszego badania okulistycznego udokumentowano istotne zmniejszenie gęstości naczyń w naczyńce centralnej ($p<0,001$) oraz istotne poszerzenie strefy beznaczyniowej w powierzchniowym splocie naczyniowym siatkówki ($p<0,001$) w populacji pacjentów po przebyciu COVID-19, zatem opisane zmiany w parametrach okulistycznych OCT-A wydają się mieć charakter trwały.

Przeprowadzone obserwacje pacjentów po przebytej infekcji SARS-CoV-2 wykazały wolniejszy proces powrotu do zdrowia w kontekście narządu wzroku u kobiet w porównaniu z mężczyznami lub nawet stopniowe pogarszanie się parametrów oka w oparciu o badanie OCT-A w tej grupie.

Kwestia, dlaczego płeć żeńska jest bardziej predysponowana do wystąpienia objawów post-COVID, jest obecnie przedmiotem dyskusji w literaturze. To zjawisko tłumaczone jest wieloma czynnikami, takimi jak biologiczne różnice w ekspresji receptorów ACE2 i transmembranowej proteazy serynowej 2 (TMPRSS2, transmembrane serine protease 2) u obu płci, różnice immunologiczne oraz wpływ żeńskich hormonów na unaczynienie gałki ocznej. Estrogen, progesteron i testosteron są regulatorami przepływu krwi przez siatkówkę i naczyńkę, a także odgrywają kluczową rolę w regulacji napięcia naczyniowego w organizmie. Estrogen odgrywa rolę ochronną w przypadku zmniejszenia oporu naczyniowego w dużych naczyniach oka.

4.5.2.3 Publikacja 3

Celem kolejnej pracy „**Optical Coherence Tomography Angiography Assessment of the Optic Nerve Head in Patients Hospitalized Due to COVID-19 Bilateral Pneumonia**” opublikowanej w czasopiśmie „Medicina” była ocena wpływu przebytego COVID-19 na mikrokrażenie nerwu wzrokowego poprzez zbadanie zmian w unaczynieniu obszaru okołotarczowego oraz w warstwie włókien nerwowych tarczy nerwu wzrokowego za pomocą badania OCT-A. Prospektywnej analizie poddano pacjentów hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc w przebiegu zakażenia SARS-CoV-2, których porównano z grupą kontrolną. Podczas badania okulistycznego, które odbyło się we wczesnym okresie po wypisie szpitalnym pacjenci nie zgłaszali żadnych objawów ocznych i mieli zachowaną pełną ostrość wzroku do dali i bliży. Nie udokumentowano istotnych różnic w zakresie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego, parametrów tarczy nerwu wzrokowego oraz gęstości unaczynienia obszaru okołotarczowego między obiema grupami.

W obrębie populacji pacjentów po przebyciu COVID-19 stwierdzono istotną statystycznie dodatnią korelację między gęstością unaczynienia okołotarczowego a warstwą włókien nerwowych tarczy nerwu wzrokowego ($p<0,001$).

Wyniki przeprowadzonej analizy porównawczej wskazują na brak zmian w sieci unaczynienia okołotarczowego u chorych po świeżo przeżytym COVID-19; w celu ustalenia odległych skutków konieczna byłaby obserwacja długoterminowa.

4.5.2.4 Publikacja 4

Analiza korelacji pomiędzy parametrami unaczynienia okołotarczowego ocenionymi w badaniu OCT-A po przebytej infekcji SARS-CoV-2 a współistniejącymi chorobami, wynikami badań laboratoryjnych w trakcie hospitalizacji i leczeniem stosowanym z powodu COVID-19 była przedmiotem pracy **„Ocular microvascular changes in COVID-19: role of hypoxia, D-dimer, IL-6 and systemic treatment”** opublikowanym w „Pharmacological Reports”. Temat oceny unaczynienia obszaru okołotarczowego w kontekście przebytego niedotlenienia na skutek infekcji SARS-CoV-2 podjęto ze względu na fakt, że ma ono zasadnicze znaczenie dla dostarczania krwi do wewnętrznych warstw siatkówki takich jak warstwa komórek zwojowych i warstwa włókien nerwowych siatkówki. Naczynia okołotarczowe otrzymują krew z dwóch głównych źródeł: tętnicy środkowej siatkówki i krótkich tylnych tętnic rzęskowych.

Podczas hospitalizacji z powodu COVID-19 u 22 pacjentów stosowano tlenoterapię, u 26 chorych włączono leczenie przeciwwirusowe remdesiwirem, 22 osoby wymagały zastosowania deksametazonu, a 3 tocilizumabu.

Zaobserwowano graniczną odwrotną korelację między gęstością unaczynienia w obszarze okołotarczowym a wiekiem ($p=0,05$), natomiast nie wykazano różnic w gęstości unaczynienia okołotarczowego w zależności od obecności nadciśnienia tętniczego oraz stosowanego leczenia przeciwwirusowego i immunosupresyjnego. Porównanie gęstości unaczynienia okołotarczowego w zależności od obecności nadciśnienia tętniczego wydaje się niezwykle istotne. Prowadzi ono bowiem do przesunięcia plateau autoregulacji krążenia w ośrodkowym układzie nerwowym do wyższego zakresu ciśnienia krwi. Strukturalnie zmieniony śródbłonek naczyń krwionośnych zwiększa predyspozycję do skurczu naczyń. Gdy ciśnienie perfuzyjne spada, te zmiany strukturalne upośledzają zdolność do rozszerzania naczyń krwionośnych. W konsekwencji pacjenci z nadciśnieniem tętniczym są narażeni na zwiększone ryzyko niedokrwienia mózgu podczas epizodów obniżonego ciśnienia krwi.

U chorych po przeżytym COVID-19 nie stwierdzono korelacji z wyjściową saturacją, natomiast pacjenci, u których w trakcie hospitalizacji stosowano tlenoterapię mieli wyższe wartości unaczynienia w obszarze okołotarczowym ($p=0,02$). Tlenoterapia może wpływać na mikrokrażenie siatkówki poprzez poprawę perfuzji nerwu wzrokowego, prawdopodobnie spowodowaną rozszerzeniem naczyń krwionośnych wywołanym niedotlenieniem i kompensacyjnymi mechanizmami saturacji.

Dla parametrów laboratoryjnych stwierdzono istotną odwrotną korelację między gęstością unaczynienia okołotarczowego w sektorze nosowym ($r=-0,20$, $p=0,036$) i średnią wartością tej gęstości unaczynienia a poziomem D-dimerów ($r=-0,21$, $p=0,026$) oraz między gęstością unaczynienia w dolnym sektorze obszaru okołotarczowego a poziomem IL-6 ($r=-0,19$, $p=0,049$), co może sugerować potencjalny związek między ogólnoustrojowym stanem zapalnym, zaburzeniami krzepnięcia i zmianami mikronaczyniowymi siatkówki.

Te wnioski są zbieżne ze znanym stanem prozakrzepowym w przebiegu COVID-19 i podkreślają potrzebę dalszych badań nad jego objawami ocznymi.

4.5.2.5 Publikacja 5

Celem badania, na podstawie którego powstała praca oryginalna „**Retinal thickness in patients with elevated D-dimer and interleukin-6 levels as a result of SARS-CoV-2 infection**” opublikowana w „Medical Studies” była ocena wpływu niedotlenienia, stanu zapalnego i zwiększonej krzepliwości krwi u chorych po zapaleniu płuc w przebiegu COVID-19 na grubość siatkówki centralnej z wykorzystaniem badania OCT. Analizie poddano pacjentów, których oceniono dwukrotnie; po dwóch i ośmiu miesiącach od zakończonej hospitalizacji z powodu COVID-19.

Porównanie wyników badań w dwóch punktach czasowych wykazało istotne zmniejszenie grubości siatkówki w kilku obszarach: zewnętrznym dolnym pierścieniu ($p < 0,001$) i wewnętrznym dolnym pierścieniu ($p = 0,004$), zewnętrznym pierścieniu górnym ($p < 0,001$) oraz zewnętrznym pierścieniu nosowym ($p < 0,001$), podczas gdy w innych obszarach: wewnętrznym pierścieniu skroniowym ($p < 0,001$) oraz zewnętrznym pierścieniu skroniowym ($p < 0,001$) wykazano istotny wzrost grubości siatkówki. Zaobserwowano także istotne różnice w porównaniu z grupą kontrolną, co potwierdza wpływ przebytego COVID-19 na ten parametr. Ocena korelacji grubości siatkówki z wyjściową saturacją oraz parametrami laboratoryjnymi podczas hospitalizacji wykazała istotną statystycznie ujemną korelację między grubością siatkówki centralnej a D-dimerami w kilku obszarach: zewnętrznym pierścieniu nosowym ($r = -0,66$, $p = 0,002$), zewnętrznym pierścieniem dolnym ($r = -0,63$, $p = 0,004$) i w zewnętrznym pierścieniu skroniowym ($r = -0,61$, $p = 0,006$), ale tylko u pacjentów ze SpO₂ równym lub niższym niż 90%. Wykazano także istotną statystycznie dodatnią korelację między grubością siatkówki centralnej a IL-6 w następujących obszarach: wewnętrznym pierścieniu skroniowym ($r = 0,59$, $p = 0,009$) i zewnętrznym pierścieniem skroniowym ($r = 0,62$, $p = 0,004$), ale tylko u pacjentów ze SpO₂ równym lub niższym niż 90%.

Udokumentowane w niniejszym badaniu pogrubienie siatkówki centralnej stwierdzone badaniem SS-OCT jako następstwo niedotlenienia w przebiegu COVID-19 wynika z pogrubienia wewnętrznej i środkowej warstwy siatkówki, w tym warstwy włókien nerwowych siatkówki oraz warstwy komórek zwojowych. Jednocześnie większość obszarów plamki żółtej stała się cieńsza po upływie 8 miesięcy po wypisaniu ze szpitala. Zaobserwowane zjawisko wymaga dalszego monitorowania, aby ocenić ciągłość tego trendu. Opisywana tendencja może wynikać z ogólnoustrojowego niedotlenienia i miejscowego niedokrwienia siatkówki i być wyrazem zapalnego uszkodzenia mikronaczyniowego i zwiększonej krzepliwości krwi, wyrażonej wzrostem stężenia D-dimerów. Siatkówka jest bowiem strukturą o wysokim zużyciu tlenu, co czyni ją szczególnie wrażliwą na niedotlenienie ogólnoustrojowe. Jednocześnie jest ona bardziej odporna na niedotlenienie niż ośrodkowy układ nerwowy ze względu na podwójne ukrwienie. W wielu pracach wykazano, że niedokrwienie prowadzi do reakcji stresowej i może skutkować utratą komórek zwojowych siatkówki. Udokumentowanie w powyższej analizie wpływu przebytego COVID-19 na grubość siatkówki stanowi polski wkład w ten obszar badań.

4.5.2.6 Publikacja 6

Praca „**Characteristics of the radial peripapillary capillary network in patients with COVID-19 based on optical coherence tomography angiography: A literature review**” opublikowana w *Advances in Medical Science* stanowi przegląd dostępnej literatury na temat zmian w parametrach sieci naczyń tarczy nerwu wzrokowego i obszaru okołotarczowego ocenianych za pomocą OCT-A u pacjentów po przebytej infekcji wirusem SARS-CoV-2.

Sieć naczyń okołotarczowych znajduje się pomiędzy warstwą włókien nerwowych, a błoną graniczną wewnętrzną i ogranicza się do tylnego bieguna gałki ocznej. Ta sieć naczyń nie może być dokładnie oceniona za pomocą klasycznej angiografii fluoresceinowej dlatego do analizy unaczynienia tego obszaru wykorzystuje się nieinwazyjną technologię OCT-A.

Dokonano przeglądu wysokiej jakości artykułów dotyczących wykorzystania OCT-A do wizualizacji unaczynienia okołotarczowego i obliczania gęstości unaczynienia w tym obszarze, których wspólnym wnioskiem był wpływ ogólnoustrojowej hipoksji, stanu nadkrzepliwości i stanu zapalnego u chorych z COVID-19 na sieć naczyń tarczy nerwu wzrokowego i obszaru okołotarczowego. Obniżone parametry gęstości naczyń okołotarczowych obserwowano zarówno we wczesnej fazie zakażenia SARS-CoV-2, jak i po kilku miesiącach obserwacji.

Poza ustaleniem korelacji między obniżonymi parametrami gęstości unaczynienia okołotarczowego a późniejszym ścięciem warstwy włókien nerwowych siatkówki, w dostępnych publikacjach opisywano także zmniejszenie gęstości unaczynienia okołotarczowego u pacjentów z COVID-19, co może wskazywać na neuroinwazyjność SARS-CoV-2 i jest zgodne z wynikami badań na zwierzętach, u których odnotowano barwnikowe zwyrodnienie siatkówki i zapalenie nerwu wzrokowego wywołane zakażeniem SARS-CoV-2. Neuroinwazyjność wirusa potwierdzają również doniesienia o zespole Guillain-Barrégo i zespole Millera-Fishera związanych z COVID-19. Co ważne, komórki Millera, komórki zwojowe i naczynia krwionośne w siatkówce również zostały zidentyfikowane jako potencjalne cele wirusa, co podkreśla jego neurotropowy charakter. Wyniki wielu badań wskazują, że unaczynienie warstwy włókien nerwowych jest upośledzone u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 w porównaniu z grupą kontrolną, co podkreśla znaczenie przepływu krwi w siatkówce dla homeostazy i funkcji komórek zwojowych siatkówki.

Dostępne dane literaturowe wspierają wniosek o rozważenie wykonania badania OCT-A siatkówki i tarczy nerwu wzrokowego u chorych z COVID-19 w celu oceny wpływu ogólnoustrojowej hipoksji i stanu zapalnego na czynność oka, zarówno w bliskiej jak i odległej perspektywie czasowej.

4.6 Wnioski

1. U pacjentów po przebytym COVID-19 stwierdzono pełną ostrość widzenia do dali i bliży z najlepszą korekcją okularową. Nie wykazano zmian w badaniu okulistycznym w odcinku przednim i tylnym oka.

2. U pacjentów po przebytych COVID-19 stwierdzono istotnie mniejszą gęstość unaczynienia w dołkowym obszarze naczyńówki, brak różnic w gęstości unaczynienia siatkówkowego oraz istotne statystycznie powiększenie dołkowej strefy beznacyniowej w powierzchniowym i głębokim splocie naczyniowym siatkówki centralnej w porównaniu z grupą kontrolną.
3. Porównanie wyników badania okulistycznego przeprowadzonego dwukrotnie u pacjentów po przebytych COVID-19, wykazało tendencję do utrzymującego się w czasie spadku gęstości unaczynienia w splocach naczyniowych siatkówki i naczyńówki. Zaobserwowano różnice między parametrami OCT-A u kobiet i mężczyzn na niekorzyść pierwszej grupy, takie jak zmniejszona gęstość naczyń w obydwu splocach naczyniowych plamki żółtej oraz poszerzona dołkowa strefa beznacyniowa w powierzchniowym splocie naczyniowym siatkówki centralnej.
4. W grupie badanej wykazano dodatnią korelację między grubością warstwy włókien nerwowych obszaru okołotarczowego a gęstością unaczynienia okołotarczowego. Nie stwierdzono natomiast różnic w wartościach ciśnienia wewnątrzgałkowego, parametrach tarczy nerwu wzrokowego oraz gęstości unaczynienia okołotarczowego między pacjentami po przebytych COVID-19 a osobami zdrowymi, co pozwala wnioskować, że zarówno czynniki lokalne, jak i ogólnoustrojowe skutecznie regulują stały przepływ krwi przez siatkówkę i nerw wzrokowy, powodując brak różnic między obiema grupami.
5. W populacji pacjentów po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2 nie stwierdzono istotnych różnic w gęstości unaczynienia w obszarze okołotarczowym w zależności od współwystępowania nadciśnienia tętniczego. Nie udokumentowano także wpływu stosowanego podczas hospitalizacji leczenia przeciwwirusowego i immunosupresyjnego na gęstość unaczynienia w obszarze okołotarczowym. Gęstość unaczynienia w obszarze okołotarczowym była istotnie wyższa u pacjentów, którzy podczas hospitalizacji otrzymywali tlenoterapię, jednak nie korelowało to z wyjściową saturacją, co sugeruje, że inne czynniki mogą mieć wpływ na te wyniki. Zaobserwowano odwrotne powiązanie gęstości unaczynienia okołotarczowego z wiekiem oraz silniejsze ujemne korelacje między tym parametrem w obszarze nosowym i jego średnią wartością a poziomami D-dimerów, a także między dolnym obszarem gęstości unaczynienia okołotarczowego a wyjściowymi poziomami IL-6.
6. W 6-miesięcznej obserwacji pacjentów po przebytych COVID-19 udokumentowano zmiany w grubości siatkówki centralnej ocenianej badaniem OCT. Na podstawie uzyskanych wyników można postawić wniosek, że u pacjentów z obniżoną wyjściową saturacją i podwyższonymi poziomami D-dimerów i IL-6 można spodziewać się odległego efektu na narząd wzroku w postaci ścieńczenia siatkówki centralnej w badaniu OCT.
7. U chorych po przebytych COVID-19 badanie OCT-A obszaru okołotarczowego stanowi cenne narzędzie do oceny wpływu ogólnoustrojowej hipoksji i stanu zapalnego na anatomię i funkcję oka.

4.7 Dodatkowe uwagi

Prezentowany cykl publikacji opisujący wpływ infekcji SARS-CoV-2 na struktury oka stanowi najbogatszy zbiór doświadczeń w zakresie diagnostyki okulistycznej pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 w naszym kraju. Badania przeprowadzone były w Klinice Okulistyki Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego (WSZ) w Kielcach we współpracy w Kliniką Chorób Zakaźnych WSZ. Nasz ośrodek jako jeden z nielicznych w Polsce przedstawił w sposób interdyscyplinarny bardzo wyczerpujące wyniki badań wyżej wymienionej grupy chorych wykorzystując nieinwazyjne badanie OCT. Analiza wyników badań uzyskanych u pacjentów COVID-19 odbywała się we współpracy z Kliniką Chirurgii Siatkówki i Ciała Szklistego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie oraz z Kliniką Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Sassari (Sardynia, Włochy).

4.8 Literatura

1. Lani-Louzada R, Ramos CDVF, Cordeiro RM, Sadun AA. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases. PLoS One. 2020;15(12):e0243346. doi:10.1371/journal.pone.0243346.
2. Flisiak R, Parczewski M, Horban A, Jaroszewicz J, Kozielowicz D, Pawłowska M, Piekarska A, Simon K, Tomasiewicz K, Zarębska-Michaluk D. Zalecenia diagnostyki i terapii zakażeń SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych z dnia 13 października 2020 roku. Aneks nr 2 do rekomendacji z 31 marca 2020 roku. Med Prakt. 2020;11:51–58.
3. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol. 2004;203(2):631–637. doi:10.1002/path.1570. PMID:15141377.
4. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Infect Dis Poverty. 2020;9(1):45. doi:10.1186/s40249-020-00662-x.
5. Dowling JE. The retina: an approachable part of the brain. Cambridge, MA: Belknap Press of Harvard University Press; 2012. 335 p.
6. Wylęgała E, Nowińska A, Teper S. Optyczna koherentna tomografia. T. I. Wrocław: Górnicki Wydawnictwo Medyczne; 2001.
7. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA. Optical coherence tomography. Science. 1991;254(5035):1178–1181. doi:10.1126/science.1957169.
8. Kałużny BJ. Zastosowanie spektralnej optycznej tomografii koherentnej w obrazowaniu przedniego odcinka gałki ocznej – badania własne. Bydgoszcz: Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Mikołaja Kopernika; 2009.
9. Michalewska Z, Michalewski J, Nawrocki J. Swept-source OCT. Retina Today. 2013;Sep:50–56.

10. Waldstein SM, Faatz H, Szimacsek M, Glodan A-M, Podkowinski D, Montuoro A, Simader C, Gerendas BS, Schmidt-Erfurth U. Comparison of penetration depth in choroidal imaging using swept source vs spectral domain optical coherence tomography. *Eye*. 2015;29(3):409–415. doi:10.1038/eye.2014.306.
11. Lumbroso B, Huang D, Jia Y, et al. Clinical guide to Angio-OCT: Non-invasive, dyeless OCT angiography. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2015. p.1–9.
12. Matsunaga D, Puliafito CA, Kashani AH. OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45(6):510–515. doi:10.3928/23258160-20141118-04.
13. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(1):45–50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.3616.
14. Hautz W, Gołębiewska J, editors. OCT i Angio-OCT w schorzeniach tylnego odcinka gałki ocznej. Warszawa: Medipage; 2015. p.7–11.
15. Lumbroso B, Huang D, editors. Clinical OCT Angiography Atlas. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2015. p.20–31.
16. Guemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, Vidal-Villegas B, Donate-Lopez J, de la Muela MH, Lopez-Guajardo L, Martin-Sanchez J, Garcia-Feijoo J. Reduced macular vessel density in COVID-19 patients with and without associated thrombotic events using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(8):2249–2258. doi:10.1007/s00417-021-05186-0.
17. Gonzalez-Zamora J, Bilbao-Malave V, Gandara E, Casablanca-Pinera A, Boquera-Ventosa C, Landecho M, Zarranz-Ventura J, Garcia-Layana A. Retinal microvascular impairment in COVID-19 bilateral pneumonia assessed by optical coherence tomography angiography. *Biomedicines*. 2021;9(3):247. doi:10.3390/biomedicines9030247.
18. Abrishami M, Daneshvar R, Emamveridian W, Shoeibi N, Saeidi Wezvani T. Optic nerve head optical coherence tomography angiography findings after coronavirus disease. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021;16(4):640–647. doi:10.18502/jovr.v16i4.9749.
19. Seah I, Agrawal R. Can the coronavirus disease 2019 (COVID-19) affect the eyes? A review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(3):391–395. doi:10.1080/09273948.2020.1738501.
20. Su XW, Palka SV, Rao RR, Chen FS, Brackney CR, Camba F. SARS-CoV-2-associated Guillain-Barré syndrome with dysautonomia. *Muscle Nerve*. 2020;62(2):E48–E49. doi:10.1002/mus.26988.
21. Fernandez-Dominguez J, Ameijide-Sanluis E, Garcia-Cabo C, Garcia-Rodriguez R, Mateos V. Miller-Fisher-like syndrome related to SARS-CoV-2 infection (COVID-19). *J Neurol*. 2020;267(8):2495–2496. doi:10.1007/s00415-020-09912-2.

4.9 Pozostałe prace zawarte w dorobku naukowym

Jestem autorką i współautorką 33 publikacji naukowych, w tym 15 prac oryginalnych, 12 poglądowych, 6 opisów przypadków. Mój łączny dorobek naukowy wynosi: 57,204 IF punktów, a punktacja MNiSW wynosi 2619. Na dzień 01.12.2025 według Web of Science Core Collection liczba publikacji w bazie wynosi 23, liczba cytowań 82 (bez autocytowań 61), wskaźnik Hirscha – 6, a według SCOPUS liczba publikacji w bazie wynosi 21, liczba cytowań 72 (bez autocytowań 58), wskaźnik Hirscha - 6.

4.9.1 Prace związane z tematem osiągnięcia naukowego

Realizowane i współrealizowane przeze mnie prace naukowe, poza tematem wiodącym obejmowały następujące zagadnienia:

1) Wpływ różnych wariantów wirusa SARS-CoV-2 na stan siatkówki i naczyniówki na podstawie badania Swept-source optycznej koherentnej tomografii.

Zakażenie SARS-CoV-2 objawia się różnorodnymi objawami klinicznymi, a na stopień ich nasilenia może mieć wpływ wariant wirusa. Wykazano również, że COVID-19 wpływa na mikrokrażenie w gałce ocznej u niektórych pacjentów, ale nie jest jasne, czy wpływ ten różni się w zależności od linii wirusa. W pracy pt.: „**Difference in Optical Coherence Tomography Angiography Parameters After SARS-CoV-2 Infection During the Alpha and Delta Variant Dominance Periods**” opublikowanej w czasopiśmie „Viruses” opisałam wyniki parametrów siatkówkowo-naczyniówkowych w oparciu o badanie SS-OCT w dwóch grupach pacjentów hospitalizowanych w okresie dominacji dwoma kolejnymi wariantami wirusa SARS-CoV-2 (Alfa i Delta).

Badanie udokumentowało istotne różnice w parametrach mikronaczyniowych oka między pacjentami powracającymi do zdrowia po COVID-19 podczas fal wariantów Alpha i Delta. Wariant Alpha był związany ze zmniejszoną gęstością naczyń w warstwie choriocapillaris oraz większymi obszarami stref beznaczyniowych w obu spłotach naczyniowych siatkówki centralnej, co sugeruje miejscowy wpływ na mikrounaczynienie plamki żółtej. Natomiast wariant Delta spowodował bardziej rozległe zmniejszenie gęstości unaczynienia w powierzchownym i głębokim splocie naczyniowym siatkówki, co wskazuje na bardziej rozległe zajęcie naczyń siatkówki. Odkrycia te podkreślają różne stopnie zmian mikronaczyniowych siatkówki wywołanych przez różne warianty SARS-CoV-2. Podczas, gdy wariant Alpha wydaje się powodować miejscowe zmiany, zakażenie wariantem Delta wywierało szerszy i potencjalnie poważniejszy wpływ na mikrokrażenie siatkówki.

2) Ocena zmian grubości warstw wewnętrznych siatkówki centralnej - warstwy włókien nerwowych oraz komórek zwojowych u pacjentów po przebytej infekcji COVID-19 jako wynik niedotlenienia ogólnoustrojowego.

Na zmiany grubości centralnej siatkówki ocenionej za pomocą badania SS-OCT najprawdopodobniej ma wpływ pogrubienie warstw siatkówki wewnętrznej takich jak warstwa włókien nerwowych siatkówki oraz warstwa komórek zwojowych na skutek niedotlenienia, które miało miejsce u pacjentów z obustronnym zapaleniem płuc COVID-19. W związku z tym konieczna okazała się analiza zmian grubości tych warstw siatkówki wewnętrznej w czasie, jakże istotnych dla przewodzenia impulsów nerwowych do dalszej części drogi wzrokowej. Wyniki tej analizy przedstawiono w pracy **„Changes in macular ganglion cell and retinal nerve fiber layer thickness during recovery from infection with the B.1.1.7 variant of SARS-CoV-2 in previously hospitalized patients with COVID-19 bilateral pneumonia”** opublikowanej w *“Journal of Physiology and Pharmacology”*.

Celem badania była analiza zmian w warstwie nerwowej siatkówki i warstwie włókien nerwowych obszaru okołotarczowego na podstawie optycznej koherentnej tomografii u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 w dwóch punktach czasowych w odstępie sześciomiesięcznym po wypisaniu ze szpitala.

Ocena parametrów siatkówki wykazała, że grubość warstwy włókien obszaru okołotarczowego była istotnie niższa w grupie pacjentów COVID-19 w porównaniu z grupą kontrolną, a warstwa komórek zwojowych siatkówki była zróżnicowana; w niektórych miejscach siatkówki centralnej istotnie grubsza lub cieńsza. Udokumentowano, że te zmiany zależą od płci pacjentów; grubość warstwy włókien nerwowych i warstwy komórek zwojowych siatkówki centralnej była istotnie mniejsza w niektórych obszarach plamki żółtej u kobiet niż u mężczyzn.

3) W pracy „Effect of reduced saturation and elevated D-dimer and interleukin 6 levels on vessel density and foveal avascular zone in patients with COVID-19 bilateral pneumonia” opublikowanej w “Advances in Clinical and Experimental Medicine” analizowano korelacje między gęstością naczyń centralnej siatkówki i naczyńki oraz dołkową strefą beznacyniową w plamce żółtej ocenianymi za pomocą OCT-A a wyjściowymi poziomami D-dimerów i interleukiny 6 u pacjentów po przebytym COVID-19, w zależności od saturacji w momencie przyjęcia do szpitala.

Pacjentów podzielono na 3 grupy w zależności od saturacji na początku badania: >95% (Grupa 1), 91-95% (Grupa 2) i ≤90% (Grupa 3). Nie stwierdzono odchyień w badaniu okulistycznym w zakresie odcinka przedniego i tylnego oka, ostrość wzroku do dali i bliży była zachowana w pełni. Zaobserwowano znaczącą monotonicznie ujemną zależność między saturacją mniejszą lub równą 90% a gęstością unaczynienia siatkówki centralnej w niektórych jej obszarach. Wykazano istotną monotonicznie ujemną zależność między saturacją mniejszą lub równą 90% a gęstością unaczynienia w niektórych obszarach powierzchownego spłotu naczyniowego siatkówki centralnej, naczyńki centralnej oraz średnią gęstością unaczynienia w splocie głębokim

siatkówki centralnej. Nie zaobserwowano istotnej zależności między saturacją mniejszą lub równą 90% a strefą beznaczyniową w powierzchniowym siatkówkowym splocie naczyniowym. Wykazano także istotną dodatnią zależność między gęstością unaczynienia w niektórych obszarach naczyniówki centralnej a poziomami D-dimerów u pacjentów z saturacją mniejszą lub równą 90% oraz zidentyfikowano ujemny związek między gęstością unaczynienia w naczyniowym splocie głębokim płamki żółtej płamki żółtej a poziomami interleukiny 6 w tej grupie pacjentów.

Badanie OCT-A przeprowadzone 2 miesiące po hospitalizacji z powodu obustronnego zapalenia płuc wywołanego COVID-19 wykazało zmniejszoną gęstość unaczynienia u osób z saturacją mniejszą lub równą 90% i podwyższonym poziomem D-dimerów i interleukiny 6 podczas hospitalizacji.

4.9.2 Prace niezwiązane z tematem osiągnięcia naukowego

1) Ocena przydatności Swept-source optycznej koherentnej tomografii w monitorowaniu pacjentów po przebytej brachyterapii z powodu czerniaka naczyniówki.

W pracy „Swept-source optical coherence tomography angiography in diagnosing radiation retinopathy after choroidal melanoma plaque brachytherapy” opublikowanej w „Medical Studies” opisałam problem retinopatii popromiennej po przebytym leczeniu czerniaka błony naczyniowej za pomocą brachyterapii. Czerniak błony naczyniowej gałki ocznej (UM, uveal melanoma) jest najczęstszym pierwotnym nowotworem złośliwym gałki ocznej u osób dorosłych. Dziewięćdziesiąt procent przypadków czerniaka występuje w naczyniówce, a pozostałe w ciele rzęskowym (6%) i tęczówce (4%).

Najpopularniejszą obecnie metodą leczenia tej choroby jest brachyterapia. Metoda ta polega na uszkodzeniu DNA komórek nowotworowych, co uniemożliwia im podział i wzrost. Metoda ta może również uszkodzić DNA zdrowych komórek, powodując retinopatię popromienną. W tej metodzie leczenia stosuje się różne izotopy, takie jak jod-125, ruten-106, pallad-103 i cez-131.

Retinopatię popromienną rozpoznaje się u około 25–28% pacjentów leczonych brachyterapią, a częstość występowania wzrasta do 90% po 5 latach obserwacji. Jest ona przewlekłą i postępującą chorobą siatkówki i naczyniówki oka. Jest to niedokrwienna choroba naczyń spowodowana brachyterapią w leczeniu guzów wewnątrzgałkowych oraz radioterapią zewnętrzną w przypadku nowotworów głowy i szyi. Retinopatia ta wynika z oddziaływania promieniowania jonizującego na siatkówkę. Zmiany niedokrwienne w siatkówce są podobne do szybko postępującej proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej, ale patogeneza jest inna. Do retinopatii popromiennej mogą prowadzić dwa mechanizmy: niedrożność mikronaczyń spowodowana bezpośrednim napromieniowaniem oraz rozlane zapalenie nerwów spowodowane cytokinami i chemokinami wytwarzanymi przez napromieniowane komórki guza.

Pacjenci z retinopatią popromienną zauważają pogorszenie ostrości widzenia z daleka i z bliska oraz metamorfopsje w polu widzenia. Badanie OCT-A jest nieinwazyjnym narzędziem diagnostycznym pomocnym w wykrywaniu cech retinopatii popromiennej we wczesnym stadium, umożliwiającym szybkie wdrożenie leczenia, do którego należą iniekcje preparatów anti-VEGF (anti-vascular endothelial growth factors) do komory ciała szklistego i/lub laseroterapia siatkówki w obrębie niedokrwienia. Skan OCT-A opiera się na algorytmie dekorelacji amplitudy podzielonego widma, który wzmacnia sygnał naczyniowy i redukuje szum tła. OCT-A może ujawnić hiporefleksyjne, niedokrwione obszary siatkówki jako cechę retinopatii popromiennej, a także obszary w naczyniówce bez naczyń.

Ponadto badanie OCT-A nie pokazuje przepuszczalności naczyń, co umożliwia angiografia fluoresceinowa. Tak więc zarówno OCT-A, jak i angiografia fluoresceinowa są badaniami wzajemnie się uzupełniającymi w monitorowaniu pacjentów po przebytym leczeniu czerniaka gałki ocznej za pomocą brachyterapii.

2) Ocena przydatności Swept-source optycznej koherentnej tomografii w monitorowaniu pacjentek ciężarnych z niepowściągliwymi wymiotami i niedoborem tiaminy w kontekście ryzyka rozwoju encefalopatii Wernickiego.

W pracy „Swept-Source Optical Coherence Tomography in the Diagnosis and Monitoring of Optic Nerve Neuropathy in Patients with Wernicke’s Encephalopathy Due to Hyperemesis Gravidarum” opublikowanej w „Journal of Clinical Medicine” zbadano rolę optycznej koherentnej tomografii w diagnostyce i monitorowaniu neuropatii nerwu wzrokowego w encefalopatii Wernickiego (WE) spowodowanej niepowściągliwymi wymiotami ciężarnych. WE jest potencjalnie śmiertelnym zespołem neuropsychiatrycznym spowodowanym niedoborem tiaminy wynikającym z różnych przyczyn, takich jak alkoholizm, niedożywienie i długotrwałe żywienie pozajelitowe. Choroba może powodować zaburzenia neurologiczne, takie jak zaburzenia równowagi, zaburzenia stanu psychicznego, oczopląs i oftalmoplegię. Czasami dochodzi również do pogorszenia ostrości wzroku z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego. OCT jest nieinwazyjnym narzędziem obrazowania, które może wykryć zajęcie nerwu wzrokowego w WE poprzez ocenę grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki w obszarze okołotarczowym (pRNFL, peripapillary retinal nerve fiber layer). W fazie ostrej można zaobserwować obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i zwiększoną grubość pRNFL, natomiast zmiany w fazie przewlekłej obejmują zanik nerwu wzrokowego i ścięczenie pRNFL.

U podłoża opisywanych zaburzeń leży niedobór tiaminy, która odgrywa kluczową rolę w metabolizmie węglowodanów, szczególnie w dekarboksylacji alfa-ketokwasów. Służy jako koenzym dla enzymu transketolazy w szlaku glukozopentozowo-monofosforanowym, który jest niezbędny do produkcji energii i funkcjonowania układu nerwowego. Ten niedobór może wynikać z niewystarczającego spożycia, upośledzonego wchłaniania, zwiększonego zapotrzebowania metabolicznego lub nieefektywnego wykorzystania. Zapotrzebowanie

na tiaminę wzrasta w czasie ciąży, prawdopodobnie w wyniku sekwestracji witaminy przez płód i łożysko. Uporczywe wymioty pogłębiają niedobór tiaminy, dodatkowo upośledzając wchłanianie składników odżywczych. Stan ten może prowadzić do poważnych powikłań neurologicznych, w tym WE.

Pacjentki ciężarne z uporczywymi wymiotami powinny być poddawane badaniu okulistycznemu celem wykluczenia zmian na dnie oka na skutek niedoboru tiaminy.

3) Prace dotyczące oceny wpływu szczepień przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 na grubość siatkówki u pacjentów z postacią wysiękową zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD, age related macular degeneration), którzy byli poddani leczeniu iniekcjami do ciała szklanego z użyciem preparatów anti-VEGF:

- „**BNT162b2 vaccine booster dose did not influence the activity of the exudative form of age-related macular degeneration during anti-vascular endothelial growth factor therapy**” opublikowana w „Minerva Medica”. Praca ta dokumentuje, że dawka przypominająca szczepionki BNT162b2 nie spowodowała żadnych zmian anatomicznych ani funkcjonalnych w plamce żółtej pacjentów z AMD podczas terapii anti-VEGF.
- „**BNT162b(Pfizer/BioNTech) COVID-19 Vaccination Was Not Associated with the Progression of Activity of the Exudative Form of Age-Related Macular Degeneration during Anti-VEGF Therapy**” opublikowana w „Vaccines” dokumentująca, że leczenie anti-VEGF spowodowało zmniejszenie grubości siatkówki centralnej oraz grubości kompleksu podsiatkówkowego pomimo szczepienia preparatem BNT162b2, a aktywność wysiękowej postaci AMD nie pogorszyła się po podaniu szczepionki.

Nowym obszarem moich zainteresowań są pozawątrobowe manifestacje zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (hepatitis C, virus HCV). Efektem tego zainteresowania jest współautorstwo w pracy „**Oral manifestations in patients with chronic hepatitis C**” opublikowanej w czasopiśmie „BMC Oral Health”, której celem była ocena wpływu zakażenia HCV na występowanie objawów i patologii w obrębie błony śluzowej jamy ustnej. W badaniu obserwacyjnym 153 kolejnych chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C (PZWC) leczono przeciwwirusowo. Porównując tę populację z grupą kontrolną osób niezakażonych udokumentowano dwukrotnie częstsze występowanie objawów subiektywnych (suchość, ból, pieczenie) ze strony jamy ustnej, a zmiany patologiczne (kandydoza jamy ustnej, zapalenie kątów ust i liszaj płaski) stwierdzono u 73,2% chorych z HCV i 32% w grupie kontrolnej. Niezależnymi czynnikami prognostycznymi zmian błony śluzowej jamy ustnej u pacjentów z PZWC były wiek ≥ 40 lat i genotyp 1b wirusa.

Efektem zainteresowania tematyką HCV w kontekście potencjalnego wpływu na narząd wzroku było także przeprowadzenie przeze mnie badania prospektywnego w populacji 63 pacjentów z PZWC w ramach projektu pt.: „**Analiza morfologii siatkówki, naczyniówki oraz**

nerwu wzrokowego u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C w kontekście pozawątrobowych manifestacji HCV oraz ocena przydatności optycznej koherentnej tomografii w monitorowaniu powyższych parametrów anatomicznych oka w trakcie leczenia przeciwwirusowego chorych z HCV”.

Ponadto jestem autorką pracy posterowej **„Ocena mikrounaczynienia siatkówki i naczyńówki u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C na podstawie angiografii optycznej koherentnej tomografii”**, który zaprezentowałam na konferencji okulistycznej „Śląski Meeting Siatkówkowy” w dniach 27-28.11.2025r. w Katowicach. Praca ta została wyróżniona podczas wymienionej konferencji okulistycznej

Zamierzam w przyszłości opublikować prace, będące efektem przeprowadzonych badań, opisujące zmiany w strukturach oka, takich jak siatkówka, naczyńówka i nerw wzrokowy, spowodowane przez HCV.

Kolejnym obszarem moich zainteresowań badawczych jest bezdech senny i jego wpływ na poszczególne struktury oka. Planuję przeprowadzić analizy w ramach projektu pt.: **„Ocena morfologii siatkówki, naczyńówki i nerwu wzrokowego oraz ryzyka rozwoju jaskry u pacjentów z zespołem bezdechu sennego z wykorzystaniem optycznej koherentnej tomografii”**, czego efektem będą publikacje.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową lub artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

- **03.07.2023 r. - 16.07.2023 r.** - Staż kliniczny w Klinice Okulistyki kierowanej przez Prof. Antonio Pinna, Università degli Studi di Sassari – Struttura di Raccordo/Facoltà di Medicina Viale San Pietro 43/b 07100 Sassari, Sardinia we Włoszech reprezentowanej Prof. Giovanni Sotgiu.
 - Staż odbywał się w ramach programu Ministra Edukacji i Nauki „Regional Initiative of Excellence” (2019-2023), nr projektu 024/RID/2018/19, wielkość finansowania 11999000 PLN, który realizował Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach.
- **08.07.2024 r. – 21.07.2024 r.** - Staż dydaktyczno - naukowy w Klinice Okulistyki kierowanej przez Prof. Antonio Pinna, Università degli Studi di Sassari – Struttura di Raccordo/Facoltà di Medicina Viale San Pietro 43/b 07100 Sassari, Sardinia we Włoszech reprezentowanej Prof. Giovanni Sotgiu.
 - Staż odbywał się w ramach projektu realizowanego przez Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach pt.: „Wiedza to potęga” (2021 - 2027), w ramach Funduszy Europejskich dla Rozwoju Społecznego.

5.1 Współpraca z ośrodkami naukowymi w kraju i za granicą

Współpraca z Kliniką Chirurgii Siatkówki i Ciała Szklistego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

W dniu 26.01.2022 r. zawarto porozumienie o współpracy naukowo-badawczej między Uniwersytetem Jana Kochanowskiego w Kielcach a Uniwersytetem Medycznym w Lublinie oraz Kliniką Chirurgii Siatkówki i Ciała Szklistego w Lublinie pod kierownictwem prof. Jerzego Mackiewicza, na podstawie której zrealizowano projekt pt.: „Ocena stanu siatkówki, naczyniówki oraz nerwu wzrokowego u pacjentów po przebytej infekcji SARS-CoV-2”. Wynikiem tej współpracy są liczne publikacje prac naukowych opisujących wpływ wirusa SARS-CoV-2 na poszczególne struktury oka.

Współpraca z Università degli Studi di Sassari – Struttura di Raccordo/Facoltà di Medicina Viale San Pietro 43/b 07100 Sassari, Sardinia we Włoszech oraz Kliniką Okulistyki w Sassari, we Włoszech pod kierownictwem prof. Antonio Pinna

W dniach 15.12.2022 r. oraz 14.03.2024 r. zawarto umowy o współpracy między Uniwersytetem Jana Kochanowskiego w Kielcach a Università degli Studi di Sassari – Struttura di Raccordo/Facoltà di Medicina Viale San Pietro 43/b 07100 Sassari, Sardinia we Włoszech, na podstawie której opublikowano artykuły oceniające wpływ choroby COVID-19 na anatomię i funkcję oka.

Na końcu dokumentu zamieszczono kopie umów o współpracy zawartych z Uniwersytetem Medycznym w Lublinie oraz z Università degli Studi di Sassari we Włoszech

5.2 Konferencje naukowo-szkoleniowe zagraniczne z czynnym udziałem

- a) „Persistent Changes in the central retina and choroid caused by SARS-CoV-2 infection based on Optical Coherence Tomography”, „7th International Conference on Global Advances Nursing, Patient Safety and Healthcare”. 07- 08.09.2023 r., Londyn
 - Wykładowca
- b) „Persistent Changes in the central retina and choroid caused by SARS-CoV-2 infection based on Optical Coherence Tomography”, 4thInternational Virtual Conference on Vaccines & Infectious Diseases”. 08-09.09.2023 r., Londyn
 - Wykładowca
- c) „Long-Term Effect of SARS-CoV-2 Infection on the Retinal and Choroidal Microvasculature”, ”3rd International Webinar on European Healthcare & Hospital Management”. 30-31.10, 2023 r., London
 - Wykładowca

- d) „Microvascular changes in the central retina and choroid using optical coherence tomography angiography (OCTA) in COVID-19 patients hospitalized due to bilateral pneumonia”, Euretina. 05-08.10.2023 r., Amsterdam
 - Pierwszy autor pracy posterowej
- e) „Optical Coherence Tomography Angiography in the diagnosis of Dome-Shaped Macula (DSM) - case study” Case Reports in Ophthalmology 2023. 17.11.2023 r., Poznań
 - Wykładowca
- f) „Optical Coherence tomography angiography in the diagnosis and monitoring of the persistent changes in the posterior segment of the eye in COVID-19 patients”, COPHy 2024.15-16.03 2024, Ateny,
 - Pierwszy autor pracy posterowej
- g) „Assessment of retinal thickness in COVID-19 patients with elevated D-dimers and Interleukin-6 levels”, COPHy 2024.15-16.03 2024, Ateny,
 - Pierwszy autor pracy posterowej
- h) „Ocen grubości siatkówki za pomocą Swept-Source OCT u COVID-19 Pacjentów z podwyższonymi poziomami D-dimerów i Interleukiny 6”, XVI Międzynarodowe Sympozjum, Postępy w diagnostyce i terapii schorzeń rogówki. 29.02-02.03.2024r., Katowice,
 - Pierwszy autor pracy posterowej
- i) „Use of Optical Coherence Tomography Angiography to find differences in ocular parameters in patients infected with Alpha and Delta variants of SARS-CoV-2 virus – Own Experience”, Euretina. 04-07.09.2025 r., Paryż,
 - Pierwszy autor pracy posterowej

5.3 Konferencje naukowo-szkoleniowe krajowe z czynnym udziałem

- a) „Wpływ zmniejszonej saturacji na mikrounaczynienie siatkówki u pacjentów z COVID-19 obustronnym zapaleniem płuc na podstawie Optycznej Koherentnej Tomografii”, 5th Kraków-Lublin Ophthalmology Summit KLOS. 02.12.2022r., Lublin
 - Wykładowca
- b) „Długoterminowa obserwacja zmian mikronaczyniowych siatkówki i naczyniówki u pacjentów COVID-19 z obustronnym zapaleniem płuc na podstawie optycznej koherentnej tomografii”, PTO, 54 Zjazd Okulistów Polskich. 15-17.06.2023, Poznań
 - Wykładowca

- c) „Angiografia optycznej koherentnej tomografii w diagnostyce i monitorowaniu tylnego odcinka oka u pacjentów po obustronnym zapaleniu płuc wywołanym COVID-19”, Śląski Meeting Siatkówkowy. 23-24.11.2023r., Katowice
 - Pierwszy autor pracy posterowej
- d) „Badanie okołotarczowej, naczyniowej sieci włósniczkowej u pacjentów COVID-19 z obustronnym zapaleniem płuc na podstawie optycznej koherentnej tomografii angiografii, 55. Zjazd Okulistów Polskich. 13-15.06.2024 r., Lublin
 - Wykładowca
- e) „Wpływ obniżonej saturacji, podwyższonych poziomów D-dimerów i Interleukiny 6 na gęstość naczyń siatkówki i naczyńówki oraz dołkową strefę beznaczyniową u pacjentów z obustronnym zapaleniem płuc COVID-19”, XV Śląski Meeting Siatkówkowy. 28-29.11.2024r., Katowice
 - Pierwszy autor pracy posterowej
- f) „Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii Swept-source w diagnostyce i monitorowaniu neuropatii nerwu wzrokowego u pacjentki z encefalopatią Wernickego spowodowaną niepowściągliwymi wymiotami ciężarnych”, VI Konferencja Naukowo-Szkoleniowa OCT. 26 - 27.09.2025 r., Bydgoszcz – Toruń
 - Pierwszy autor wykładu
- g) „Ocena mikrounaczynienia siatkówki i naczyńówki u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C na podstawie angiografii optycznej koherentnej tomografii”, XVI Śląski Meeting Siatkówkowy. 27-28.11.2025, Katowice
 - Pierwszy autor pracy posterowej
- h) „Kiedy spojrzenia się krzyżują: wspólne decyzje okulisty i reumatologa w leczeniu układowych chorób tkanki łącznej hydroksychlorochiną”, XVI Śląski Meeting Siatkówkowy. 27-28.11.2025, Katowice
 - Współautor wykładu

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.

6.1 Promowanie wiedzy okulistycznej

- **14.03.2019 r.** - Jaskra to choroba, która prowadzi do ślepoty, wystąpienie w ramach Ogólnopolskiego Tygodnia Jaskry, Radio Kielce.
- **08.08.2019 r.** - Promieniowanie UV szkodliwe dla naszych oczu, Radio Kielce.
- **05.11.2020 r.** - AMD to choroba, która może doprowadzić do utraty wzroku, Radio Kielce

- **30.11.2021 r.** - Badanie pacjentów celem zdiagnozowania zaćmy i AMD w Polskim Związku Niewidomych w Kielcach.

6.2 Członkostwo w Towarzystwach Naukowych

- Polskie Towarzystwo Okulistyczne od 2005 r.
- European Society of Retina Specialists 02.03.2025 r. – 02.03.2026 r.
- Członek Euretina 2023 r., 2026 r., 2027 r.

6.3 Działalność dydaktyczna

1. Od 01.03.2020 r. jestem zatrudniona na stanowisku Adiunkta w Instytucie Nauk Medycznych Uniwersytetu im. Jana Kochanowskiego w Kielcach, gdzie prowadzę wykłady, seminaria i ćwiczenia praktyczne ze studentami polsko- i anglojęzycznymi V roku Wydziału Lekarskiego w Klinice Okulistyki Wojewódzkiego Szpitala Zespólnego w Kielcach oraz w Instytucie Nauk Medycznych Uniwersytetu im. Jana Kochanowskiego w Kielcach.
2. Pełniłam rolę promotora pomocniczego przewodu doktorskiego „Wpływ terapii i szczepień przeciwko SARS-COV-2 na choroby siatkówki” lek.med. Bernadetty Płatkowskiej-Adamskiej. Przewód doktorski zakończony został obroną pracy doktorskiej z nadaniem tytułu doktora nauk medycznych lek.med. Bernadecie Płatkowskiej-Adamskiej w 2025 r.
3. Pełnię rolę promotora pomocniczego przewodu doktorskiego „Ocena związku pomiędzy procesami immunologicznymi i leczeniem immunomodulacyjnym a zmianami morfologicznymi siatkówki oraz występowaniem powikłań okulistycznych u pacjentów z chorobami zapalnymi i nowotworowymi” lek.med. Joanny Krupińskiej, przewód doktorski otwarto w 2022 r.
4. W okresie od 2012 r. do chwili obecnej pełnię funkcję kierownika specjalizacji okulistyki następujących lekarzy: Karolina Pazera, Irena Topolska, Bernadetta Płatkowska-Adamska, Rafał Maciak, Maciej Krawczyński.
5. Brałam czynny udział jako prelegent w kilku regionalnych konferencjach okulistycznych organizowanych przez Klinikę Okulistyki Wojewódzkiego Szpitala Zespólnego w Kielcach dla lekarzy okulistów z województwa świętokrzyskiego promując wiedzę na temat zwyrodnienia plamki żółtej, wpływu wirusa SARS-CoV-2 na poszczególne struktury oka, przedstawiając opisy różnych przypadków okulistycznych na podstawie badania pacjentów w Klinice Okulistyki w Kielcach.
6. Byłam prelegentem na lokalnych konferencjach okulistyczno-reumatologicznych przedstawiając przypadki pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem stawów i towarzyszącym mu nawracającym zapaleniem błony naczyniowej oka oraz różnymi opcjami terapeutycznymi w tych przypadkach.

6.4 Działalność organizacyjna oraz zawodowa związana z posiadaną specjalizacją

1. W 2003 r. ukończyłam studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Lublinie uzyskując dyplom lekarza z wynikiem bardzo dobrym.
2. W 2004 r. odbywałam staż podyplomowy w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kielcach.
3. W latach 2005 r. - 2010 r. realizowałam program specjalizacji z okulistyki pod kierunkiem prof. Lesława Krwawicza (1-szy rok specjalizacji), a następnie pod kierunkiem dr Michała Biskupa w Oddziale Okulistyki Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach uzyskując w 2010 r. tytuł lekarza specjalisty okulistyki.
4. W 2018 r. uzyskałam tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem „Długoterminowa obserwacja otworów warstwowych siatkówki”.
5. Od 2020 r. zajmuję stanowisko Adiunkta Instytutu Nauk Medycznych Uniwersytetu im. Jana Kochanowskiego w Kielcach.
6. Stale podnoszę swoje kwalifikacje biorąc czynny udział w ogólnopolskich i międzynarodowych konferencjach naukowych.
7. Należę do Polskiego Towarzystwa Okulistycznego.
8. Pracując w Klinice Okulistyki Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach zajmuję się diagnostyką chorób siatkówki, przeprowadzam operacje usunięcia zaćmy, odwarstwienia siatkówki i zabiegów przeciwjaskrowych.

6.5 Działalność ekspercka

Recenzje artykułów naukowych na zlecenie czasopism z listy Journal Citation Reports:

- Journal of Clinical Medicine – 3 recenzje (2024, 3,0 IF)
- BMC Gastroenterology – 1 recenzja (2025, 2,6 IF)
- International Ophthalmology – 7 recenzji (2025, 1,4 IF)
- European Journal of Medical Research – 2 recenzje (2025, 3,4 IF)
- Scientific Reports – 1 recenzja (2023, 3,8 IF), 3 recenzje (2024, 3,9 IF), 4 recenzje (2025, 3,9 IF)
- International Journal of Retina and Vitreous – 4 recenzje (2024, 2,5 IF), 1 recenzja (2025, 2,5 IF)
- BMC Ophthalmology – 2 recenzje (2024, 1,7 IF), 8 recenzji (2025, 1,7 IF)
- BMC Medical Imaging – 1 recenzja (2024, 3,2 IF), 1 recenzja (2025, 3,2 IF)

Od 2013 roku pełnię funkcję Audytora Wewnętrznego w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kielcach.

Od dnia 3 października 2024 roku jestem członkiem Zespołu do Spraw Świadczeń z Funduszu Kompensacyjnego Zdarzeń Medycznych działającym przy Rzeczniku Praw Pacjenta. Regularnie wydaję opinie na temat problemów okulistycznych u pacjentów zwracających się z prośbą o odszkodowanie do w/w instytucji.

Na końcu dokumentu zamieszczono kopię Aktu Powołania na członka Zespołu do spraw Świadczeń z Funduszu Kompensacyjnego Zdarzeń Medycznych przez Rzecznika Praw Pacjenta

6.6 Wyróżnienia

- „Angiografia optycznej koherentnej tomografii w diagnostyce i monitorowaniu tylnego odcinka oka u pacjentów po obustronnym zapaleniu płuc wywołanym COVID-19”, Śląski Meeting Siatkówkowy, 23-24.11.2023 r., Katowice. Autor pracy posterowej.
- „Ocena grubości siatkówki za pomocą Swept-Source OCT u COVID-19 pacjentów z podwyższonymi poziomami D-dimerów i Interleukiny 6”, XVI Międzynarodowe Sympozjum, Postępy w diagnostyce i terapii schorzeń rogówki, 29.02-02.03.2024 r., Katowice. Autor pracy posterowej.
- „Wpływ obniżonej saturacji, podwyższonych poziomów D-dimerów i Interleukiny 6 na gęstość naczyń siatkówki i naczyńówki oraz dołkową strefę beznaczyniową u pacjentów z obustronnym zapaleniem płuc COVID- 19”, XV Śląski Meeting Siatkówkowy, 28- 29.11.2024 r., Katowice. Autor pracy posterowej.
- „Ocena mikrounaczynienia siatkówki i naczyńówki u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C na podstawie angiografii optycznej koherentnej tomografii”, XVI Śląski Meeting Siatkówkowy. 27-28.11.2025 r., Katowice. Autor pracy posterowej.

.....*Magdalena Kosińska*.....
Podpis wnioskodawcy