

I Katedra i Klinika Chorób Oczu Akademii Medycznej w Łodzi
90-153 Łódź, ul. Kopcińskiego 22, tel./fax: +48-42-6786138
e-mail: womulecki@poczta.onet.pl
kierownik: prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki

Łódź, 12.04.2021

RECENZJA

Pracy doktorskiej lek. med. Mai Waszczyk-Łączak zatytułowanej
**Ocena terapii immunosupresyjnej w leczeniu przewlekłego
zapalenia błony naczyniowej.**

Praca doktorska lek. med. Maji Waszczyk-Łączak ma typowy układ i zawiera 8 rozdziałów, w całości liczy 57 stron.

Praca składa się z 5 publikacji:

1. Maja Waszczyk-Łączak, Monika Łazicka-Gałecka, Lidia Chomicz, Krzysztof Mucha, Leszek Pączek, Jacek P. Szaflik. The first investigation on differences in the effectiveness of mycophenolate mofetil and azathioprine antimetabolites determined in Polish patients treated for non-infectious uveitis. *Ann Agric Environ Med.* 2020,27(4):644–649 doi: 10.26444/aaem/125837.
2. Maja Waszczyk-Łączak, Jacek P. Szaflik. Does the beneficial effect of mycophenolate mofetil persist long-term in the treatment of non-infectious uveitis? *Klinika Oczna.* 2019;121(1):23-28. doi:10.5114/ko.2019.84562.
3. Maja Waszczyk-Łączak, Jacek P. Szaflik. Pozycja leków biologicznych w leczeniu nieinfekcyjnego zapalenia błony naczyniowej Część I. *Klinika Oczna.* 2018;120(2):97-107. doi:10.5114/ko.2018.79130.
4. Maja Waszczyk-Łączak, Jacek P. Szaflik. Pozycja leków biologicznych w leczeniu nieinfekcyjnego zapalenia błony naczyniowej Część II. *Klinika Oczna.* 2018;120(2):108-112. doi:10.5114/ko.2018.79131.
5. Maja Waszczyk-Łączak, Jacek P. Szaflik. Antymetabolity w leczeniu nieinfekcyjnego zapalenia błony naczyniowej. *Okulistyka.* 2018(2):99-102.

Punktacja tych prac wynosi: punkty MNiSW – 141, Impact Factor -0,982.

We wstępie i wprowadzeniu autorka szczegółowo omawia etiologię, objawy diagnostykę i leczenie zapaleń błony naczyniowej.

Zapalenie błony naczyniowej (ZBN) należy do chorób rzadko występujących, jednakże w krajach rozwiniętych jest czwartą co do częstości przyczyną ślepoty wśród osób aktywnych zawodowo [1]. Nieinfekcyjne zapalenia błony naczyniowej (NZBN) są heterogeniczną grupą chorób, których wspólnym mianownikiem jest obecność zapalenia w obrębie struktur oka. Nieinfekcyjne ZBN może być manifestacją ogólnoustrojowej choroby m.in. zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, choroby Behceta, zespołu Vogta-Koyanagi-Harady (VKH), toczenia rumieniowatego układowego, sarkoidozy, autoimmunologicznego zapalenia wątroby, stwardnienia rozsianego lub schorzeniem, które dotyczy jedynie gałki ocznej. Częściej jednak przyczyna pozostaje nieokreślona i zapalenie jest sklasyfikowane jako zachorowanie idiopatyczne.

Obraz kliniczny przewlekłego zapalenia błony naczyniowej oka zależy od umiejscowienia, nasilenia i czasu trwania procesu zapalnego, co wpływa na rozwój i różnorodność objawów oraz powoduje trudności diagnostyczne i terapeutyczne. Powodzenie leczenia zapalenia błony naczyniowej oka zależy w dużej mierze od szybkiego rozpoczęcia terapii. Wydłużenie aktywności procesu zapalnego obejmującego coraz większe obszary zdrowej tkanki może skutkować nieodwracalnym pogorszeniem widzenia, a nawet całkowitą ślepotą.

Podstawową terapią nadal pozostają glikokortykosteroidy (GKS) stosowane miejscowo i ogólnie. Jednak u niektórych pacjentów, przy nieskuteczności tego leczenia, konieczne jest wprowadzenie leków immunosupresyjnych lub modyfikatorów odpowiedzi biologicznej.

Celem pracy było zbadanie i ocena różnic w skuteczności leczenia immunosupresyjnego, stosowanego u polskich pacjentów z nieinfekcyjnym przewlekłym zapaleniem błony naczyniowej oka.

W rozdziale dotyczącym materiałów i metod autorka podaje, że przeprowadzono retrospektywną analizę danych pacjentów z nieinfekcyjnym zapaleniem błony naczyniowej oka, przyjętych do Samodzielnego Publicznego Uniwersyteckiego Szpitala Okulistycznego w Warszawie w okresie od stycznia 2009 do stycznia 2017. Do pierwszej części badania zakwalifikowano 61 pacjentów otrzymujących antymetabolity - 31 pacjentów z grupy 1 otrzymywało mykofenolan mofetylu, a 30 pacjentów z grupy 2 otrzymywało azatioprynę.

W drugiej części badania wyodrębniono dziewiętnastu pacjentów otrzymujących mykofenolan mofetilu, u których okres obserwacji wynosił przynajmniej trzydzieści sześć miesięcy.

Zastosowano następujące metody statystyczne:

- test niezależności χ^2
- test dokładny Fishera.
- test Shapiro- Wilka.
- test Manna-Whitney'a.
- test Kruscala-Wallisa,
- test t- Studenta

Wyniki uzyskane z badania wykazały pożądaną redukcję dawki GKS oraz poprawę ostrości wzroku, którą częściej uzyskiwano u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu niż u otrzymujących azatioprynę. Długofalowy efekt leczenia mykofenolanem mofetilu oceniano na podstawie zmian w ostrości wzroku. Z trzydziestu jeden oczu badanych pacjentów–dwadzieścia (64%) uzyskało stabilizację widzenia, poprawa wystąpiła w ośmiu oczach (26%), a pogorszenie w trzech (10%).

Na podstawie uzyskanych wyników doktorantka przedstawiła **wniosek**, że wyciszenie objawów zapalenia błony naczyniowej przy stosowaniu pożądanej dawki GKS uzyskiwano istotnie częściej w grupie chorych z MMF niż w grupie chorych leczonych AZA, z wyjątkiem zapalenia części pośredniej błony naczyniowej oka, w którym skuteczniejsza była azatiopryna.

W **omówieniu**, uzupełniającym wniosek, autorka przedstawiła także **ograniczenia** badania, w tym retrospektywny charakter badania, brak ścisłego określenia kryterium rozpoczęcia leczenia, istnienie różnic w czasie trwania zapalenia przed rozpoczęciem leczenia oraz istnienie aspektu finansowego przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych.

Wiedza uzyskana z powyższego badania może przysłużyć się lekarzom okulistom podczas prowadzenia leczenia immunosupresyjnego u pacjentów z nieinfekcyjnym zapaleniem błony naczyniowej. Mykofenolan mofetilu okazał się nie tylko skuteczniejszy od azatiopryny w leczeniu nieinfekcyjnego zapalenia błony naczyniowej ale także dowiedziono iż, jego efektywność utrzymuje się w czasie.

Doktorantka podkreśla, że pomimo tych ograniczeń, wyniki są obiecujące i warto prowadzić dalsze badania na większych grupach pacjentów.

Praca doktorska lek. med. Mai Waszczyk-Łączak zatytułowana „Ocena terapii immunosupresyjnej w leczeniu przewlekłego zapalenia błony naczyniowej” stanowi samodzielny, bardzo interesujący dorobek naukowy i świadczy o dużej wiedzy doktorantki i sprawności w realizacji badań naukowych. Opinię tą potwierdza ocena punktowa MNiSW oraz Impact Factor.

W związku z powyższym uważam, że praca spełnia ustawowe wymogi stawiane rozprawom doktorskim i z przekonaniem o jej wysokiej wartości naukowej i praktycznej, mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lekarz Mai Waszczyk-Łączak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki

