



III KATEDRA PEDIATRII  
KLINIKA PNEUMONOLOGII, ALERGOLOGII DZIECIĘCEJ I IMMUNOLOGII KLINICZNEJ  
PROF. DR HAB. MED. ANNA BRĘBOROWICZ

ul. Szpitalna 27/33  
60-572 Poznań

tel. 061 849 13 13  
fax. 061 848 01 11  
e-mail: ambreborowicz@ump.edu.pl

---

Poznań, dnia 1 września 2020 r.

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych**  
**lek. med. Marty Pietruszyńskiej**

pt. *„Ocena występowania zmian narządu wzroku u dzieci chorych na atopowe zapalenie skóry”*

Manifestacja kliniczna chorób alergicznych u dzieci może być różnorodna. Czasem są to objawy izolowane, częściej objawy ze strony różnych narządów i układów pojawiają się pojedynczo w określonej sekwencji lub występują równocześnie. Nasilenie ich jest zróżnicowane. Dodatkowo z chorobami alergicznymi mogą współistnieć inne problemy zdrowotne będące konsekwencją samej choroby lub leczenia. Wczesna diagnostyka i kompleksowe monitorowanie mają na celu doraźne opanowanie dolegliwości, prewencję progresji choroby i rozwoju zmian nieodwracalnych.

Na podstawie kilkudziesięcioletnich obserwacji opisano pewne częstsze wzorce chorowania np. współistnienie astmy i alergicznego nieżytu nosa, alergii na pokarmy i atopowego zapalenia skóry czy zmian w narządzie wzroku w atopowym zapaleniu skóry. Te ostatnie z uwagi na dominację objawów skórnych są niedoceniane i niediagnozowane.

Tym samym podjęte przez lek. med. Martę Pietruszyńską badania mają uzasadnienie – zmierzają do wczesnego wykrycia zmian początkowo nie zawsze odczuwalnych, a stwarzających potencjalne ryzyko trwałego uszkodzenia narządu wzroku. Dotychczas większość badań na ten temat dotyczyła chorych dorosłych i nie jest ustalone ewentualne ryzyko u dzieci, częściej chorujących na AZS.

Rozprawa doktorska, przedstawiona została na 101 stronach standardowego tekstu. Układ rozprawy jest typowy, a więc składa się ona ze spisu treści i z następujących rozdziałów: *Wykaz skrótów, Wstęp, Cele pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Streszczenie, Abstract, Wykaz tabel, Wykaz rycin, Aneks.*

We wstępie Autorka zawarła podstawowe informacje na temat rozpoznawania i epidemiologii atopowego zapalenia skóry. Oprócz szczegółowego opisu wybranych metod oceny AZS (SCORAD i EASI) wymieniono szereg innych propozycji. Cenny byłby komentarz na temat ich zalet, wad, przydatności i preferencji w określonych sytuacjach. Najważniejszy z punktu widzenia celu rozprawy jest podrozdział na temat zmian narządu wzroku w AZS. Problem był w dotychczasowych badaniach przedstawiany wycinkowo. Wyniki cytowanych w tej części prac omówione są dość ogólnikowo, a interesujące mogłoby być uwzględnienie wieku chorych, ciężkości choroby, rodzaju i częstości powikłań (np. poz. 69, 70, 73, 74) dla uściślenia wskazań do badań i ich zakresu. Doktorantka sygnalizuje większą częstość występowania niektórych powikłań w przeszłości co znajduje potwierdzenie w piśmiennictwie (np. zmniejszenie częstości odwarstwienia siatkówki) i co tłumaczy się postępowaniem w zakresie terapii AZS. Ta zmienność obrazu klinicznego na przestrzeni czasu dodatkowo potwierdza konieczność aktualizacji badań. Wyczerpujący jest podrozdział na temat metod oceny okulistycznej ukierunkowanych na wykrywanie zidentyfikowanych, spodziewanych w AZS problemów ocznych, które Doktorantka wykorzystała dla przeprowadzenia własnych badań. Ta część stanowi pewne uzupełnienie rozdziału poświęconego metodyce.

Cele pracy są jasno sformułowane.

W rozdziale *Materiał i metody* znalazły się podstawowe informacje na temat grupy badanej. Dla interpretacji wyników interesujące byłoby uzupełnienie: (1) zasad rekrutacji - czy do badania kwalifikowano kolejnych czy wybranych chorych, zwłaszcza, że byli rekrutowani w 4 placówkach; (2) intensywności zmian skórnych czyli fazy choroby w chwili wykonywania badania okulistycznego (stan stabilny czy zaostrzenie); (3) czasu trwania choroby; (4) pory roku badania (w związku z potencjalną ekspozycją na alergeny przeciwko którym oznaczano asIgE), (5) stosowanych leków, które nie są pozbawione działań niepożądanych (np. suchość oka po lekach przeciwhistaminowych). W ocenie podmiotowej pewnym uproszczeniem jest zastosowana wyłącznie jakościowa ocena tarcia oka/oczu (tak/nie), co oznaczać może duże zróżnicowanie urazowości w jednej grupie.

Ciekawe w mojej opinii byłoby podanie harmonogramu badań okulistycznych i wskazanie czy i jaki był udział Doktorantki w ich realizacji. Zwraca uwagę wybiórczy charakter oceny alergologicznej – oznaczono asIgE tylko przeciwko 3 alergenom, a więc zidentyfikowana liczba pacjentów z alergią IgE zależną była zaniżona. Brak w pracy informacji o zastosowanej metodzie oznaczeń. Podane (w metodyce i dyskusji) uzasadnienie wyboru



oznaczeń asIgE przeciwko alergenom roztoczy, pyłku brzozy i sierści psa nie jest przekonujące, a cytowane piśmiennictwo nie wspiera tego wyboru.

Interesujące byłoby uzupełnienie badań o całkowite stężenie IgE, tym bardziej, że w niektórych doniesieniach to właśnie całkowite stężenie IgE wykazywało lepszą korelację z objawami ocznymi niż stężenia asIgE. Dla dodatkowej identyfikacji ewentualnego podłoża atopowego choroby istotnym kryterium mogłoby być rodzinne i/lub osobnicze obciążenie atopią. Dane na ten temat były zbierane w ankiecie, ale ich analizę pominięto.

Wyniki badań zostały podzielone na 3 główne rozdziały, a te na kolejne liczne podrozdziały. Prezentacja wyników jest systematyczna i dość przejrzysta, większość wyników umieszczono w 20 tabelach, część przedstawiono graficznie na 30 rycinach. Wyniki oceny okulistycznej odniesiono do nasilenia objawów AZS ocenianego w skali SCORAD, stężenia sIgE oraz subiektywnych objawów podawanych przez pacjenta. Ujednolicenia wymagają tytuły podrozdziałów, tabel i rycin np.:

- Podrozdziały 8 i 10 na str. 56
- Podrozdziały: 12, 13, 14 na str. 59 – 61;
- ryc. 25 – 27 (ryc.25: Stężenie sIgE dla roztoczy kurzu domowego a maksymalna keratometria (Kmax); ryc. 26: Stężenie sIgE dla sierści psa a wartość Kmax; ryc. 27: Stężenie sIgE dla brzozy w odniesieniu do Kmax);
- tabele 15 i 16 oraz 17 i 18 (przy czym te tabele wymagają przeredagowania).

Przykładem niepoprawnego tytułu tabeli jest tytuł tabeli 14, która przedstawia „Indeks SCORAD w zależności od tarcia oczu”, a nie „Tarcie oczu w zależności od wartości indeksu SCORAD”. Przy tej okazji warto przeredagować tabele z analizą tarcia oczu, w których stosowane są różne określenia takie jak „tarł”, „nie tarł”, „tarcie tak/nie”, „pocieranie”, a dodatkowo należałoby uściślić (zgodnie z ankietą ) w jakim czasie ten objaw występował (aktualnie czy kiedykolwiek).

Istnieje rozbieżność pomiędzy interpretacją tabeli 19 w tekście a podanymi w niej danymi (istotność statystyczna różnicy w grubości rogówki u dzieci z AZS w tekście dotyczy dzieci zgłaszających *zaczerwienie* a w tabeli zgłaszających *świąd/pieczenie*).

Omówienie wyników było zadaniem nietrywialnym. Z jednej strony szereg parametrów klinicznych odzwierciedlających nasilenie objawów i elementy oceny alergologicznej, a z drugiej wyniki szczegółowej oceny okulistycznej – różnorodne, potwierdzające zasadność kompleksowych badań. Doktorantka sprawnie poradziła sobie z tym wyzwaniem i dość przejrzysto usystematyzowała omówienie. Uwypukliła stwierdzone odchylenia, zróżnicowała potwierdzone korelacje i tendencje do ich występowania. Uzyskane wyniki porównała z danymi z literatury, kilkakrotnie, co pewnie było nieuniknione przywołując informacje już podane we wstępie. Logicznie poprowadzona dyskusja odzwierciedla konsekwentne dążenie Autorki do realizacji celów pracy. Dyskusja potwierdza dobrą znajomość problemu i

orientację w piśmiennictwie. Na szczęście, na co również zwraca uwagę Doktorantka tylko u jednego dziecka stwierdzono poważne problemy, a w żadnym przypadku nie ujawniono zaćmy, jaskry, uszkodzenia błony naczyniowej. W tej sytuacji zasadne jest wcześniejsze pytanie o czas trwania choroby. Brak informacji, czy wykrycie u jednego dziecka stożki rogówki było wcześniej zdiagnozowane. Powszechną obserwacją było zaburzenie wytwarzania filmu łzowego i dlatego też istotne wydaje się wyjaśnienie ewentualnego wpływu leków. Na pewno z przeprowadzonych badań wynika konieczność uwzględnienia oceny okulistycznej u dzieci przewlekle chorujących na atopowe zapalenie skóry, ale trudno wyrokować o konieczności bardzo wczesnego badania wszystkich pacjentów zważywszy na często wczesny początek choroby. Oczekiwać należy sugestii co do zakresu tych badań z uwzględnieniem wieku dzieci.

Rozprawa kończy się sformułowaniem 7 wniosków. Ich stopień udokumentowania jest zróżnicowany, ale wszystkie znajdują uzasadnienie w wynikach przeprowadzonych badań. Pewne wątpliwości budzi tylko ocena komfortu życia, ocenianego w sposób bardzo uproszczony.

Piśmiennictwo obejmuje 93 pozycje polskie i zagraniczne, cytowane jest poprawnie. Nieliczne błędy stylistyczne i błędy w zapisie bibliografii nie umniejszają wartości pracy. Jedyna dość istotna korekta dotyczy niepoprawnego zapisu słowa „index” zamiast „indeks”. Wartość rozprawy podnosi załączona oryginalna własna dokumentacja fotograficzna.

Reasumując stwierdzam, że praca będąca przedmiotem niniejszej recenzji jest istotnym uzupełnieniem oceny pacjentów z AZS i wiedzy na temat potencjalnych i rzeczywistych objawów ocznych i odchyłeń w obrębie narządu wzroku w tej grupie chorych. Rozprawa jest opracowaniem wartościowym i powinna zachęcać do dalszych badań. Lekarz medycyny Marta Pietruszyńska posiada wiedzę i umiejętność prowadzenia badań naukowych.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz.595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust.1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.)”.

W związku z powyższym przedkładam Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Marty Pietruszyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

109  
631  
601  
Prof. dr hab. Anna Bieborowicz  
specjalista chorób alergologicznych, pulmonolog  
Prof. dr hab. Anna Bieborowicz  
tel. 61 867 2924, 601 736 429