

prof. zw. dr hab. n. med Maria Majdan

Lublin, 18 01 2022

Katedra i Klinika Reumatologii

i Układowych Chorób Tkanki Łącznej

Uniwersytet Medyczny

w Lublinie

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

lek. Mateusza Puchały

wykonanej w Klinice Chorób Wewnętrznych i Reumatologii CSK MSWiA
w Warszawie zatytułowanej:

**„Porównanie obrazu klinicznego chorych na ANCA-zależne zapalenia
małych naczyń wymagających mniej lub bardziej agresywnego leczenia
immunosupresyjnego”**

Promotor pracy:

prof. dr hab. Małgorzata Wiśłowska

- Kierownik Kliniki i Polikliniki Reumatologii NIGRiR,

Klinika Reumatologii, Chorób Tkanki Łącznej i Chorób Rzadkich CSK MSWiA
w Warszawie

Układowe zapalenia naczyń to grupa przewlekłych chorób zapalnych o nieznanej etiologii, bardzo zróżnicowanym przebiegu, rokowaniu oraz odpowiedzi na stosowane leczenie. Aktualnie są w trakcie tworzenia klasyfikacje tych chorób a ich strategię leczenia podlegają stałym zmianom. Gromadzenie danych klinicznych na temat tej grupy chorób rzadkich jest bardzo cenne ponieważ pozwala to na poszerzenie wiedzy o tych chorobach a także na ocenę

skuteczności ich leczenia przy zastosowaniu różnych schematów terapeutycznych które nadal są w trakcie tworzenia.

Praca doktorska lekarza Mateusza Puchały wpisuje się w to wyzwanie.

Lekarz Mateusz Puchała podjął się w swojej pracy doktorskiej szczegółowej oceny przebiegu klinicznego i odpowiedzi na leczenie grupy 62 chorych na ANCA zależne zapalenie małych naczyń leczonych w dwóch ośrodkach klinicznych CSK MSWiA w Warszawie.

Należy podkreślić, że ANCA zależne zapalenia naczyń należą do chorób rzadkich i przedstawienie tak licznej grupy chorych świadczy o dużym doświadczeniu ośrodków leczących badanych chorych.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lek. Mateusza Puchały ma układ typowy dla tego rodzaju opracowań, liczy 137 stron tekstu; przytacza 134 pozycje aktualnego piśmiennictwa związanego z tematyką rozprawy; zawiera 45 tabel; 20 rycin, spis stosowanych skrótów oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. *Do recenzji został przesłany elektronicznie zapis w pdf całej rozprawy doktorskiej.*

Uwagi recenzenta:

Nie ma potrzeby powoływania się na piśmiennictwo w spisie tabel. Tabela 15, 33, 42 mają identyczne tytuły mimo, że dotyczą innych grup chorych - trzeba było to w tytule zaznaczyć
W spisie rycin nie ma potrzeby podawać przy tytule istotności statystycznej.

Wprowadzenie

W sposób ogólny Doktorant opisuje swoją drogę do podjęcia decyzji o wykonaniu pracy, sposób jej realizacji, cele prowadzenia badań. Ta część rozprawy jest ogólnym wprowadzeniem czytelnika w problemy przedstawiane w rozprawie.

Wstęp

W obszernym wstępie liczącym ponad 30 stron Doktorant omawia szeroko podziały kliniczne zapaleń naczyń, klasyfikacje, szczególnie koncentrując się na zapaleniach małych naczyń. Kompetentnie i szeroko omówiona jest patogeneza zapaleń małych naczyń. Ciekawie i kompetentnie są opisane obrazy kliniczne zapalenia małych naczyń. Bardzo dobrze napisana jest część o nowych lekach w leczeniu zapaleń naczyń.

Przegląd wiedzy na temat zapaleń naczyń, ze szczególnym zwróceniem uwagi na zapalenia małych naczyń jest dobrze napisany z wykorzystaniem bieżącego, aktualnego piśmiennictwa. i właściwie wprowadza czytelnika w cel pracy.

Uwagi recenzenta:

Autor nie ustrzegł się w tym obszernym dobrze napisanym rozdziale pojedynczych błędów literowych (str 32, 39, 47). Na stronie 51 pozycja literatury 91 jest cytowana niewłaściwie (jest z 1998 roku) wtedy jeszcze leczenie biologiczne nie było dostępne

Cel pracy

Cel pracy został jednoznacznie określony jako próba porównania obrazów klinicznych chorych na ANCA zależne zapalenie małych naczyń wymagających mniej lub bardziej agresywnego leczenia immunosupresyjnego. Cel pracy został uzupełniony o pytania badawcze które pomagają w przeanalizowaniu całości prowadzonych badań

Material i metody badawcze

Grupa badana ogólnie liczyła 62 osoby. 44 chorych miało rozpoznaną ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (GPA); 16 osób chorowało na eozynofilową ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA), a tylko u dwóch chorych rozpoznano mikroskopowe zapalenie

naczyń (MPA). Chorzy byli leczeni w Klinice Chorób Wewnętrznych i Reumatologii oraz Chorób Wewnętrznych i Nefrologii CSK MSWiA w Warszawie.

Metody prowadzenia obserwacji badanej grupy chorych zostały opisane szczegółowo z określeniem sposobu prowadzenia diagnostyki i postawienia rozpoznania oraz określenia aktywności choroby.

Autor dla zaplanowanej oceny zależności skorzystał ze właściwie przedstawionych metod statystycznych.

Wyniki badań

Wyniki badań są ciekawą częścią pracy. Zostały przedstawione w szczegółowych 35 tabelach oraz na 20 rycinach łącznie na 40 stronach maszynopisu. Tabele i ryciny są czytelne; dobrze opisane a istotność statystyczna zmian jest wyraźnie zaznaczona. Uzyskane wyniki są prezentowane w poszczególnych podrozdziałach opracowania zgodnie z postawionymi sobie wcześniej szczegółowymi celami pracy.

Pierwszy zastosowany podział grupy badanych to podział chorych na leczonych bardzo agresywnie GB (cyklofosfamid, rytuksymab, mykofenolan mofetylu i glikokortykosteroidy) lub mniej agresywnie (metotreksat, azatiopryna, glikokortykosteroidy) grupa GN.

Następnie chorych podzielono na grupy z zajęciem nerek, płuc i występowaniem nawrotów. W każdej z tych grup oceniano sposób prowadzonego leczenia jako mniej lub bardziej agresywny.

Największą grupę stanowili chorzy na GPA, oraz byli leczeni oni bardziej agresywnie.

Dyskusja

Omówienie wyników i Dyskusja stanowią ciekawą część opracowania i pozwalają w pełni na poznanie kompetencji Doktoranta który krytycznie analizuje własne wyniki badań i odnosi je do danych z innych opracowań a w szczególności do danych publikowanych przez grupę POLVAS- polski rejestr zapaleń naczyń. To odniesienie jest bardzo wartościowe. Bardzo ciekawe jest przedstawienie zależności klinicznych choroby z obecnością przeciwciał ANCA. Piśmiennictwo w dyskusji jest odpowiednio ze znawstwem cytowane i odnoszone do wyników własnych

Z obowiązku recenzenta chciałabym zwrócić uwagę, że w dyskusji Autor niepotrzebnie podaje ponownie szczegółowe wyniki liczbowe zawarte w rozdziale gdy dokonuje porównania z innymi pracami . Wystarczy podać ogólne proporcje.

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań Autor przedstawia 5 wniosków związanych z tematyką prowadzonych badań. Wniosek pierwszy mówi nam, że najbardziej agresywnie w praktyce klinicznej leczeni są chorzy z zajęciem nerek- co odpowiada zaleceniom i rekomendacjom.

Pozostałe wnioski wynikają z obserwacji poczynionych w trakcie analizy zebranego materiału i odpowiadają na postawione obok celu pracy pytania badawcze.

Bardzo ciekawy jest wniosek o braku zależności między mianem ANCA a zajęciem płuc a znalezieniem istotnej zależności między mianem c-ANCA a zajęciem nerek w GPA.

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo zamieszczone w pracy jest wyraźnie związane z omawianą tematyką. Wiele pozycji piśmiennictwa jest bardzo aktualnych, kilkanaście pozycji nawet z 2020 roku. Cenne jest uwzględnienie w przeglądzie piśmiennictwa wielu pozycji polskich autorów.

Autor nie ustrzegł się jednak pewnych błędów edytorskich - początkowo piśmiennictwo nie jest ułożone ani alfabetycznie ani w miarę pojawiania się w tekście raczej układ jest przypadkowy. Dopiero od wstępu zaczyna się numeracja w miarę pojawiania się w tekście. Niektóre pozycje powtarzają się: pozycja 1 i pozycja 30 to ta sama - raz jest cytowana jedna raz druga.

Uwagi krytyczne

Pojedyncze uwagi krytyczne zawarte są w tekście przy omawianiu poszczególnych rozdziałów. Przedstawione uwagi krytyczne w niczym nie obniżają wartości merytorycznej przedstawionej do recenzji pracy, którą ze względu na jej bardzo istotną wartość kliniczną, oryginalność oceniam wysoko.

Podsumowując:

Przedstawiona do recenzji praca doktorska jest typowym retrospektywnym badaniem klinicznym dużej grupy chorych na ANCA zależne zapalenia małych naczyń. W różnych aspektach oceniono obraz kliniczny choroby i powiązano go ze stosowanym leczeniem. Tego typu opracowania są trudne do całościowego ogarnięcia ponieważ należy ocenić całościowo przebieg kliniczny oraz leczenie prowadzone na przestrzeni czasu przez różnych leczących. Autor wywiązał się z tego zadania dobrze. Udało mu się usystematyzować wiele danych klinicznych i wyciągnąć właściwe wnioski.

Uważam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Mateusza Puchały posiada istotną wartość poznawczą, naukową i kliniczną, **spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. Ust 2018 poz 1668 .**

Zwracam się więc z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie lek. Mateusza Puchały do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. n. med Maria Majdan