

Dr hab. n. med. Ewa Wielosz, prof. UM
Katedra i Klinika Reumatologii
i Układowych Chorób Tkanki Łącznej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Lublin, 04.05.2022 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
mgr Katarzyny Nowackiej
zatytułowanej

**“Czynniki wpływające na czas remisji i niską aktywność choroby po zakończeniu
stosowania leczenia biologicznego u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów”**

Promotorem pracy jest prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Samborski
Promotorem pomocniczym: dr n. med. Katarzyna Pawlak-Buś

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą chorobą zapalną o podłożu autoimmunizacyjnym, w przebiegu której dochodzi do upośledzenia czynności i uszkodzenia stawów, co w konsekwencji może prowadzić do niepełnosprawności. Celem leczenia RZS jest osiągnięcie trwałej remisji, przy zminimalizowaniu ryzyka działań niepożądanych terapii, jak również poprawa jakości życia chorych, biorąc pod uwagę przewlekły charakter choroby. Wprowadzanie coraz nowszych metod terapeutycznych począwszy od klasycznych leków modyfikujących przebieg choroby, poprzez leki biologiczne czy celowane terapie lekami syntetycznymi, pozwala dobrze kontrolować przebieg RZS, zapobiec trwałym uszkodzeniom i niepełnosprawności. Mimo ciągłego postępu w stosowanych metodach terapeutycznych, nadal, jednak w wielu przypadkach, nie jesteśmy w stanie osiągnąć wieloletniej remisji. Wciąż poszukuje się czynników, mogących wpływać na przedłużenie czasu trwania niskiej aktywności lub remisji choroby.

Mgr Katarzyna Nowacka, w swojej pracy podjęła próbę wyodrębnienia czynników wpływających na czas remisji i niską aktywność choroby po zakończeniu leczenia biologicznego u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. W mojej opinii wybór tematu rozprawy doktorskiej jest wysoce zasadny, nowatorski i bardzo użyteczny, gdyż może pozwolić w przyszłości na spersonalizowanie terapii.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska mgr. Katarzyny Nowackiej ma układ typowy dla tego typu opracowań i liczy 81 stron tekstu, wraz z bibliografią, streszczeniami w języku polskim i angielskim, spisem tabel, rycin, spisem treści oraz wykazem skrótów. Na bibliografię składa się 108 pozycji aktualnego piśmiennictwa związanego z tematyką rozprawy. Praca zawiera 11 tabel i 8 rycin, które znacznie ułatwiają jej interpretację. Pomocny podczas czytania jest wykaz stosowanych w pracy skrótów, zamieszczony na początku rozprawy, oraz spis tabel i ilustracji znajdujący się na końcu pracy.

Wstęp.

Na 26 stronach „Wstępu” Doktorantka w sposób kompetentny i interesujący omawia zagadnienia związane z RZS oraz wprowadza informacje, o znanych z literatury czynnikach wpływających na aktywność choroby, które są tematem jej badań. Podział na rozdziały i podrozdziały znacząco ułatwia czytanie i porządkuje tematy wybrane do omówienia. Autorka podaje informacje ogólne na temat RZS, omawia etiopatogenezę i epidemiologię choroby, obecnie obowiązujące kryteria diagnostyczne oraz przebieg choroby.

Osobny rozdział „Wstępu” poświęca omówieniu metod oceny aktywności RZS, definiuje remisję i niską aktywność choroby oraz czynniki wpływające na aktywność RZS.

W ostatnim rozdziale „Wstępu” Doktorantka szczegółowo omawia opcje terapeutyczne RZS, uwzględniając obowiązujące w Polsce zasady terapii biologicznych.

W mojej opinii opisy i omówienia zawarte we „Wstępie” są dobrym i logicznym, teoretycznym wprowadzeniem do kolejnych części pracy oraz uzasadnieniem do przeprowadzenia badania, jednak z obowiązku recenzenta, pozwolę sobie na drobną uwagę. W podrozdziale dotyczącym zasad leczenia biologicznego RZS w Polsce, należałoby uaktualnić informacje dotyczące programów lekowych, gdyż od 2021 r. czas trwania leczenia nie jest już ograniczony do 18 miesięcy. Oczywiście, uwaga ta, w niczym nie obniża wartości merytorycznej pracy.

Założenia i cel pracy.

Założeniem pracy, jest ocena wpływu terapii biologicznej włączonej w początkowej fazie na uzyskanie długotrwałej remisji lub niskiej aktywności choroby po zakończeniu stosowania leków biologicznych. Doktorantka, także postanowiła zbadać wpływ długotrwałego leczenia RZS lekiem biologicznym w wydłużeniu czasu remisji lub niskiej aktywności choroby. Inne cele postawione przez Doktorantkę to zbadanie wpływu płci i palenia papierosów na utrzymanie długotrwałej remisji RZS. Godne uwagi jest nowatorstwo i praktyczny aspekt pracy, gdyż bardzo istotnym jest wyodrębnienie czynników wpływających na utrzymanie remisji choroby. W mojej opinii cele pracy są przedstawione jasno i konkretnie.

Material i metody badawcze.

GW

W Rozdziale „Materiał i metody” Doktorantka w sposób uporządkowany i precyzyjny opisuje charakterystykę grupy badanej (49 chorych na RZS). Tabele i kolorowe ryciny znacznie ułatwiają interpretacje. Wszystkie niezbędne informacje dotyczące metodyki badań podane są szczegółowo i kompetentnie, wraz ze skrupulatnym opisem obliczeń statystycznych.

Wyniki badań.

Rozdział rozprawy „Wyniki” przedstawiono na 13 stronach, w 4 podrozdziałach. Zawiera on opisy tekstowe uzyskanych wyników, szczegółowe tabele i kolorowe ryciny, doskonale dokumentujące uzyskane wyniki badań.

W pierwszym podrozdziale zaprezentowano szczegółowe dane podstawowych statystyk oposowych wieku badanych osób oraz uwzględnionych w pracy zmiennych ilościowych.

Drugi podrozdział dotyczy odpowiedzi na pytanie czy czas trwania remisji/niskiej aktywności choroby jest uzależniony od rodzaju zastosowanej substancji czynnej?. W kolejnych podrozdziałach Doktorantka omawia poziomy wskaźnika DAS28 w trakcie trwania leczenia biologicznego oraz identyfikuje predyktory czasu trwania remisji/niskiej aktywności choroby. Wszystkie zgromadzone wyniki zaprezentowane są w dobrze zaplanowanych tabelach oraz na przejrzystych rycinach, co znacznie ułatwia zapoznanie się z wynikami oraz wyciąganie wniosków.

Dyskusja.

Dyskusja stanowi wartościową część rozprawy i w pełni pozwala na stwierdzenie kompetencji merytorycznych Doktorantki, która doskonale udokumentowuje zasadność wyboru tematu pracy odnosząc się do danych z lietrastury. Szczególnie istotnym jest fakt, że Doktorantka prawidłowo analizuje wyniki własnych badań, interpretując je w odniesieniu do danych z dostępnej literatury. Bibliografia jest w dyskusji właściwie cytowana.

Wnioski.

Na podstawie uzyskanych wyników sformułowano pięć trafnych wniosków, które wskazują, że cel postawiony pracy został zrealizowany. Doktorantka udowodniła, że:

1. Szybka inicjacja terapii biologicznej wydłuża czas remisji lub niskiej aktywności choroby, w stosunku do pacjentów rozpoczynających leczenie po wielu latach od rozpoznania RZS.
2. Dłuższe stosowanie leków biologicznych skutkuje dłuższą remisją/niską aktywnością choroby.
3. Płeć męska prezentowała dłuższy czas remisji lub niskiej aktywności choroby po zakończeniu stosowania leków biologicznych.
4. Pacjenci palący papierosy szybciej doświadczali zaostrzenia choroby.

5. Nie zaobserwowano istotnych różnic w czasie trwania remisji lub niskiej aktywności choroby w zależności od stosowanych leków biologicznych.

W mojej opinii niezbyt liczna grupa mężczyzn uczestniczących w badaniu (42 kobiety i 7 mężczyzn), powinna być podkreślona w ograniczeniach niniejszego badania, omawiając wniosek dotyczący różnic w płci.

Bibliografia.

Piśmiennictwo obejmuje najnowsze publikacje, jest aktualne i dobrze tematycznie dobrane. Zwięzłe streszczenie w języku polskim i angielskim pozwala zorientować się w istocie pracy i uzyskanych wynikach.

Uwagi krytyczne.

Pojedyncze uwagi recenzenta dotyczące pracy, które zawarte są w tekście przy omawianiu poszczególnych rozdziałów, w niczym nie obniżają wartości merytorycznej pracy. Przedstawioną do recenzji rozprawę, ze względu na aktualność tematu oraz istotne przesłanie kliniczne oceniam bardzo wysoko.

W podsumowaniu uważam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska mgr. Katarzyny Nowackiej posiada bardzo dużą wartość naukową, kliniczną i praktyczną. Jest pracą nowatorską, otwiera perspektywę na wyodrębnienie predyktorów niskiej aktywności choroby, co może się przyczynić do doboru odpowiedniej, spersonalizowanej terapii dla danego pacjenta, tym samym poprawiając skuteczność leczenia. Recenzowana rozprawa odpowiada w pełni wymaganiom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

W związku z tym zwracam się z wnioskiem do Wysokiej Rady Naukowej Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, o dopuszczenie magister Katarzyny Nowackiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie przedkładam wniosek o wyróżnienie ocenianej pracy.

Dr hab. n. med. Ewa Wielosz

Ewa Wielosz