

Katowice, 15.05. 2017

Dr hab. n. med. Przemysław J. Kotyla

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Joanny Perzyńskiej-Mazan

. Neurofizjologiczne cechy uszkodzenia obwodowego układu nerwowego a profil immunologiczny pacjentów z pierwotnym zespołem Sjögrena”

Pierwotny Zespół Sjögrena pomimo ogromnego postępu medycyny, w tym immunologii klinicznej i reumatologii nadal stanowi ogromne wyzwanie diagnostyczne i lecznicze, a przez swój wpływ na funkcjonowanie bez mała wszystkich życiowo ważnych narządów wewnętrznych, zbliża rozumienie tego zespołu jako ciężkiej układowej choroby tkanki łącznej a nie rozumianych przez niektóre środowiska kosmetycznego zespołu suchości. Przetrwale dolegliwości, związane z dysfunkcją a nawet z całkowitym wyłączeniem czynności gruczołów egzokrynych stanowią istotne obciążenie dla chorych. Z punktu widzenia medycznego jednak nie ta dysfunkcja, lecz zagrożenie ciężkimi powikłaniami narządowymi powinno pomóc nam lekarzom spojrzeć na chorych z PZs w innym świetle. W tym rozumieniu każdą próbę i aktywność naukową porządkującą naszą wiedzę o pierwotnym Zespole Sjögrena należy uznać za istotne działanie naukowe i poznawcze.

Lek med. Joanna Perzyńska -Mazan w swojej pracy starała się odnieść do problemu dysfunkcji obwodowego układu nerwowego u chorych na pZS. Z punktu widzenia tak poznawczego jak i praktycznego taka ocena wydaje się być niezwykle cenna, ponieważ pozwala na uzyskanie szerokiego wglądu we wszystkie aspekty tej układowej choroby. W odróżnieniu od innych układowych chorób tkanki łącznej pZs nie doczekał się całościowej

oceny występowania neurologicznych powikłań, a dostępna w tym zakresie szcątkowa literatura przynosi rozbieżne wyniki, które ze względu na słabą charakterystykę grup badanych, znaczne odmienności metodologiczne i z reguły retrospektywny charakter badania nie pozwalają na wysunięcie wiążących wniosków. Z tego względu zarówno ocena występowania neuropatii obwodowych u chorych na pZS jak i próba oceny czynników ryzyka i predyktorów wystąpienia zaburzeń obwodowego układu nerwowego, przynosi spory ładunek poznawczy, mogący przyczynić się do zmiany postrzegania pZS jako ciężkiej choroby tkanki łącznej a także wzmocnić czujność w wykrywaniu zaburzeń układu nerwowego, oferując chorym nowoczesne i skuteczne postępowanie lecznicze i rehabilitacyjne. Dlatego też dysertacja lek. Joanny Perzyńskiej-Mazan zatytułowana „ Neurofizjologiczne cechy uszkodzenia obwodowego układu nerwowego a profil immunologiczny pacjentów z pierwotnym zespołem Sjögrena” należy uznać za ważne doniesienie porządkujące poglądy na temat zarówno częstości występowania neuropatii obwodowych , ich charakteru jak również analizę czynników ryzyka i towarzyszących współzmiennych mogących oddziaływać na rozwój i przebieg kliniczny neuropatii. W swojej pracy Doktorantka dokonała bardzo wnikliwej i szczegółowej oceny czynności obwodowego układu nerwowego wykonując badanie neurofizjologiczne symetrycznie w kończynach górnych i dolnych dla większości nerwów. W odniesieniu do dostępnych wyników badań jest to podejście unikatowe nie tylko ze względu na metodykę badania ale przede wszystkim na rozległość oceny neurofizjologicznej.

Praca doktorska lek Joanny Perzyńskiej-Mazur ma typowy układ przewidziany dla tego rodzaju prac, liczy 186 stron, zawiera 74 tabele i 55 rycin, oraz zawiera bogate, aktualne piśmiennictwo w liczbie 186 pozycji literaturowych. Właściwe rozważania Autorka poprzedziła bardzo obszernym wstępem, w którym zawarła informacje dotyczące samej

choroby, włączając w to zarys patogenezy, jak również dokonała wnikliwego przeglądu dostępnej wiedzy dotyczącej zajęcia obwodowego układu nerwowego w pZS. Ten mocno rozbudowany wstęp należy uznać za bardzo istotny element dysertacji. W tej części Doktorantka dokonała charakterystyki klinicznej postaci obwodowych neuropatii, metodyki badania neurofizjologicznego, które poparała przykładami typowych zmian w badaniu neurofizjologicznym i sposobów interpretacji wyników badania. Dlatego też zachęcam doktorantkę, do szybkiego opublikowania tej części dysertacji (niezależnie od publikacji całości pracy, w jak wierze w wysoko punktowanym czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej), w polskim czasopiśmie jako pracę poglądową stanowiącą kompendium dla lekarzy-praktyków poruszających się na styku neurologii i reumatologii. Ta część chociaż mocno rozbudowana stanowi podstawę do zrozumienia dalszych rozważań Doktorantki.

Do badania Doktorantka włączyła 61 osób, co biorąc pod uwagę częstość występowania choroby należy uznać za wartość bardzo dobrą. Należy jednak zauważyć, że zgodnie z informacją dotyczącą kryteriów włączenia do badania zakwalifikowano chorych spełniających łącznie kryteria klasyfikacyjne CG z 2002 r. oraz kryteria ACR z 2012.

Stosowanie dwóch kryteriów dla oceny tej samej grupy chorych jest czymś wyjątkowym (rozumiem, że doszło tu do błędu edycyjnego **oraz** zamiast **lub**). Jeśli jednak było to działanie zamierzone Doktorantki to mogło to zmniejszyć częstość rozpoznania choroby przez nakładanie się 2 kryteriów klasyfikacyjnych. W tym przypadku – warto to ponownie rozważyć przed wysłaniem pracy do publikacji.

Na pochwałę zasługuje natomiast charakterystyka kliniczna Pacjentów. Oprócz wnikliwej charakterystyki serologicznej i immunologicznej, dokładnego badania klinicznego, każdy pacjent miał przeprowadzone kompleksowe badanie okulistyczne oraz co należy uznać za

ewenement badanie histologiczne. Taką charakterystykę badanej grupy należy uznać za unikatową w skali światowej. Doktorantka dokonała podziału Pacjentów w zależności od wieku płci, profilu serologicznego, w moim odczuciu ciekawa byłaby również analiza pod kątem statusu estrogenowego. Biorąc pod uwagę znaczenie tych hormonów dla przebiegu neuropatii, oddzielna analiza kobiet przed i po menopauzie mogłaby przynieść dodatkowe informacje. Pewien niedosyt budzi również brak charakterystyki chorych pod względem dawki przyjmowanych glikokortykosteroidów.

Ogromne słowa uznania kieruję za perfekcyjnie przeprowadzoną analizę statystyczną - Doktorantka dokonała analizy statystycznej wszystkich kombinacji zmiennych, co pozwoliło jej na wyciągnięcie ostatecznych wniosków. Uważam, że każda inna próba analizy spowodowałaby utratę cennych danych i niemożność wysunięcia ostatecznych konkluzji.

W trakcie przeprowadzonej pracy Doktorantka zebrała ogromną ilość wyników i obliczeń statystycznych, jednak i tu wykazała się dużą sprawnością edytorską prezentując je w postaci przejrzystych tabel i rycin uzupełnionych o komentarze w treści rozprawy.

Na pochwałę zasługuje również podsumowanie najważniejszych odkryć w postaci 16 trafnie sformułowanych punktów.

Pracę kończy Doktorantka ładnie napisaną dyskusją, w której Autorka konfrontuje własne wyniki badań i odnosi się do doniesień światowych na ten temat, popierając dyskusję stosownymi cytatami z bardzo bogatego piśmiennictwa. Lektura tej części pracy pozwala stwierdzić, że Doktorantka jest dojrzałym badaczem i naukowcem, potrafiącym krytycznie przedstawić wyniki swojej pracy, nie obawia się konfrontacji z wcześniejszymi danymi literaturowymi i zgrabnie uwypukla zalety wykonanej pracy. Właśnie dyskusja, najtrudniejszy element każdej pracy, w przypadku Doktorantki zasługuje na szczególną pochwałę.

Efekty przeprowadzonej pracy Doktorantka podsumowała formułując 8 trafnych wniosków, które bardzo dobitnie świadczą o nowatorstwie i wysokich walorach poznawczych pracy.

Do pracy zakradło się kilka nieścisłości:

1. Wirus EBV- skrót ten rozwijamy jako wirus Epsteina-Barr .
2. Ostatnie dwie tabele mają ten sam numer (54)

Poniższe uwagi mają jedynie charakter techniczny nie umniejszają walorów tej bardzo ciekawej, dobrze zaprojektowanej i perfekcyjnie zrealizowanej, napisanej ładnym językiem dysertacji. Dlatego też podsumowując, praca doktorska lek med. Joanny Perzyńskiej-Mazan „Neurofizjologiczne cechy uszkodzenia obwodowego układu nerwowego a profil immunologiczny pacjentów z pierwotnym zespołem Sjögrena” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną w dyscyplinie oraz posiadała umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych.

Przedstawiona praca doktorska spełnia wszystkie zwyczajowo przyjęte wymagania stawiane takim rozprawom oraz spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn zm.)

Dlatego też wnoszę do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii Reumatologii i Rehabilitacji im Eleonory Richter w Warszawie o dopuszczenie Pani lek. Joanny Perzyńskiej-Mazan do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

Z uwagi na ogromne walory poznawcze, obszerność analizy, zakres włożonej pracy oraz perfekcyjne przygotowanie rozprawy wnoszę do Rady Naukowej Instytutu o wyróżnienie tej dysertacji.

Dr hab. n. med. Przemysław Kotyla

