

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Ewy Aleksandry Malinowskiej
z Katedry Pulmonologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie
wykonanej pod kierunkiem dr hab. n. med. Anny Doboszyńskiej, prof. UWM

**„Obraz kliniczny sarkoidozy u chorych hospitalizowanych
w Klinice Pulmonologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego
w latach 2013-2017”**

Sarkoidoza, choroba o nieznanym etiologii, polega na tworzeniu się guzków zapalnych, tzw. ziarniniaków w różnych narządach ciała, które w 90% przypadków lokalizują się w węzłach chłonnych (najczęściej śródpiersia) i tkance płucnej, mogących także występować w wielu innych miejscach. Choroba może wystąpić w każdym wieku, najczęściej dotyczy młodych dorosłych (20-40 lat), znacznie częściej występuje wśród kobiet. W większości przypadków, wśród objawów dominują kaszel, duszność, świszczący oddech, dolegliwości bólowe, powiększone węzły chłonne. Niestety u 30-40% chorych, obraz kliniczny jest niecharakterystyczny (podwyższona temperatura ciała, zmęczenie, osłabienie, utrata apetytu, utrata masy ciała, złe samopoczucie, nocne poty), co powoduje problemy z ustaleniem prawidłowego rozpoznania. U części chorych początek zachorowania może być ostry z gorączką, bólami stawów i zmianami na skórze (tzw. rumień guzowaty), czasami objawy występują jedynie okresowo. Przy tak zmiennym obrazie klinicznym należy przeprowadzić szeroką diagnostykę różnicową, wykluczającą choroby o podobnym przebiegu. Nie ma jednego testu, który pozwala na rozpoznanie sarkoidozy. Niezbędne jest wykonanie badań obrazowych płuc (RTG, TK HR), badań czynnościowych i laboratoryjnych. Konieczne jest też wykonywanie badania bronchofiberoskopowego w celu pobrania materiału do badań tkankowych i cytologicznych. W wybranych przypadkach konieczne jest pobranie węzłów chłonnych śródpiersia i/lub tkanki płucnej. W przypadku innych lokalizacji często wskazane są inne badania, np. rezonans magnetyczny. Badanie scyntygraficzne pomaga w rozpoznaniu lokalizacji pozapłucnych.

Istotne jest zatem prowadzenie dalszych badań, które pozwolą na określenie wszystkich czynników umożliwiających prawidłowe rozpoznanie oraz mających wpływ na przebieg sarkoidozy. Biorąc pod uwagę powyższe, uważam, że zarówno wybór tematu jak i podjęcie badań przez lek. Ewę Aleksandrę Malinowską, jest ważne i uzasadnione.

Przedstawiona mi do recenzji praca obejmuje 135 stron maszynopisu, 7 fotografii, 58 rycin i 64 tabele. Piśmiennictwo obejmuje 207 pozycji literatury polskiej jak i zagranicznej, zdecydowana większość pochodzi z ostatniego dziesięciolecia. Praca ma typowy układ dla tego typu rozpraw i obejmuje wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie wyników i dyskusję, wnioski a także streszczenia w języku polskim i angielskim.

W części teoretycznej pracy Doktorantka przedstawiła w sposób szczegółowy informacje dotyczące sarkoidozy, które uwzględniały dane epidemiologiczne, patogenezę, obraz kliniczny, badania diagnostyczne, różnicowanie, rokowanie oraz leczenie.

Po przeanalizowaniu wiadomości zawartych w części teoretycznej pracy, Autorka sformułowała założenia oraz pięć celów szczegółowych pracy, którymi były:

1. Charakterystyka grupy chorych pod względem płci, wieku, BMI, statusu zawodowego, palenia papierosów i chorób współistniejących.
2. Analiza początku choroby z towarzyszącym rumieniem guzowatym (zespołem Loefgrena) lub bez tego zespołu i oceny czy obecność ma wpływ na przebieg choroby. Analiza subiektywnych dolegliwości zgłaszanych przez chorych. Analiza metod rozpoznania sarkoidozy u chorych w badanej grupie. Analiza wyników badań laboratoryjnych oraz flory dróg oddechowych uzyskanej z badania mikrobiologicznego popłuczyn oskrzelowych. Ocena korelacji między zmianami radiologicznymi (RTG, CT) w węzłach śródpiersia i wnęk płucnych oraz zmianami w mięszu płuc a zaburzeniami czynności płuc. Analiza zmian pozapłucnych.
3. Analiza grupy chorych, u których w trakcie obserwacji wystąpiła całkowita remisja radiologiczna zmian w mięszu płuc i w węzłach chłonnych śródpiersia i wnęk płucnych.
4. Ocena przebiegu choroby u chorych wymagających leczenia systemowego sarkoidozy, analiza czynników mogących wpływać na ciężki przebieg i ocena wyników leczenia.

5. Badanie scyntygraficzne 67Ga bardzo dobrze uwidacznia zmiany w stawach i kościach w przebiegu sarkoidozy. Może być również pomocne w ocenie zajęcia nerek i narządu wzroku. Jest jedynym dostępnym badaniem do oceny zmian w mięśniach szkieletowych. Scyntygrafia 67Ga jest przydatna przede wszystkim w ocenie aktywności choroby w mięszu płuc i w węzłach chłonnych.

Z obowiązku recenzenta odnotuję nieliczne drobne błędy Autorki, które proponuję skorygować przed publikacją wyników badań.

1. Wniosek nr 1 nie w pełni odpowiada na cel nr 1 pracy – nie wyjaśnia wpływu statusu zawodowego w badanej grupie, chociaż jest rzetelnie opisany w tekście pracy (strona nr 35).
2. Cel nr 2 pracy jest bardzo rozbudowany, natomiast wniosek nr 2 jest sformułowany w sposób skrócony.
3. Nie znalazłam w pracy informacji, czy i z jakich środków badanie było finansowane?
4. Nie wszystkie skróty zawarte w pracy zostały umieszczone w spisie na stronie 3 (np. GGTP – strona 11) i nie wszystkie ujęte w spisie, zostały przetłumaczone (np. *SR standard deviation*), czasami Autorka stosowała w jednym nawiasie skrót polski i angielski (np. RTG, CT – strona 8).

Jednakże, powyższe uwagi w żadnym stopniu nie umniejszają wartości pracy, którą oceniam bardzo wysoko. W podsumowaniu stwierdzam, że rozprawa i wyniki przedstawionych badań stanowią wartościowe i interesujące opracowanie. Rozprawa została dobrze przygotowana i starannie wykonana. Przedstawienie wyników w postaci przejrzystych tabel i rycin ułatwia prezentację wyników, a czytającemu rozprawę, pomaga w ich analizowaniu. Zestawienie najnowszych pozycji piśmiennictwa, do których odnosi się Autorka, a także zdjęcia zawarte w pracy (w tym własne!), znakomicie zwiększają jej wartość.

Uważam, że rozprawa lek. Ewy Aleksandry Malinowskiej „Obraz kliniczny sarkoidozy u chorych hospitalizowanych w Klinice Pulmonologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w latach 2013-2017” absolutnie spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim stanowiąc samodzielne rozwiązanie problemu naukowego oraz wskazują na szeroka wiedzę teoretyczną w zakresie pulmonologii. Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o dopuszczenie lek. Ewy Aleksandry

Malinowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnoszę również o wyróżnienie przedstawionej mi do recenzji pracy doktorskiej. Doktorantka przygotowała niezwykle rzetelnie, w sposób detaliczny, ogrom informacji dotyczących przebiegu sarkoidozy w badanej populacji, co zapewne będzie bardzo przydatne w dalszych opracowaniach dotyczących poszukiwania złotego standardu rozpoznawania jak nowych możliwości terapeutycznych tej jednostki chorobowej.

Martka Chelmińska
17/05/2019

dr hab. n med. Marta Chelmińska
prof. nadzw. GUMed
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista alergolog
nr ident. ZUS 5629263