

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lekarz Sylwii Małgorzaty Ornowskiej

pod tytułem:

Zależność między obrazem klinicznym a zmianami w mikrokrażeniu w przebiegu mieszanej choroby tkanki łącznej.

Mieszana choroba tkanki łącznej (MCTD) należy do chorób rzadko występujących. Łączy w sobie cechy kliniczne kilku jednostek chorobowych – tocznia rumieniowatego układowego, twardziny układowej, zapalenia skórno-mięśniowego, reumatoidalnego zapalenia stawów. W swoim przebiegu może ewoluować i po pewnym czasie może dominować obraz kliniczny jednej z powyżej wymienionych jednostek chorobowych. Oprócz zmian skórnych i stawowych może powodować zajęcie istotnych narządów, przede wszystkim płuc, powodując śródmiąższową chorobę płuc lub tętnicze nadciśnienie płucne.

Diagnostyka MCTD nie jest łatwa, trudno też określić rokowanie w tym schorzeniu. Niektórzy autorzy podważają istnienie MCTD jako odrębnej jednostki chorobowej. Opracowano kilka różnych kryteriów klasyfikacyjnych MCTD, z których najczęściej stosowane są kryteria Alarcon-Segovii i Kasukawy.

Ze względu na często występujące w przebiegu MCTD objaw Raynaud oraz obrzęki palców – cechy występujące również w przebiegu twardziny układowej - jedną z metod diagnostycznych mających zastosowanie w MCTD jest badanie kapilaroskopowe (nail fold capillaroscopy – NFC). Pozwala ono na ocenę mikrounaczynienia na podstawie oglądania kapilar w zakresie wałów paznokciowych. Najczęściej stosowaną skalą do oceny postępu mikroangiopatii jest skala opracowana przez Maurizio Cutolo. Dzieli ona zmiany na wczesne, aktywne i późne.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lekarz Sylwii Ornowskiej miała na celu sprawdzenie, czy u chorych na mieszaną chorobę tkanki łącznej (MCTD) występują specyficzne, charakterystyczne dla tej jednostki chorobowej zmiany w badaniu kapilaroskopowym. Drugim celem była ocena, czy istnieje związek pomiędzy zmianami w mikrokrażeniu, ocenianymi za pomocą NFC a przebiegiem klinicznym MCTD – zajęciem narządów i charakterem przebiegu choroby. Znaczenie diagnostyczne i prognostyczne kapilaroskopii w MCTD nie zostało dotychczas wyjaśnione, dlatego też podjęty przez doktorantkę temat ma znaczenie zarówno naukowe jak i praktyczne.

Badania zostały przeprowadzone pod kierunkiem profesor Marzeny Olesińskiej w Klinice Chorób Tkanki Łącznej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie oraz Klinice Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku. Doktorantka wykonała samodzielnie ocenę kliniczną oraz badanie kapilaroskopowe u wszystkich badanych osób.

Rozprawa doktorska została przygotowana na podstawie cyklu powiązanych tematycznie publikacji, w tym dwóch prac oryginalnych, oraz jednej serii przypadków, które zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach medycznych i ich łączny impact factor wynosił 6,8.

Rozprawa doktorska ma układ typowy, zawiera wszystkie wymagane merytorycznie części, obejmuje 77 stron maszynopisu, zawiera 3 tabele, 3 ryciny oraz 67 pozycji prawidłowo dobranego, aktualnego piśmiennictwa.

We wstępie pracy doktorantka szczegółowo omawia zagadnienia dotyczące etiologii, przebiegu klinicznego oraz diagnostyki MCTD a także znaczenia diagnostycznego kapilaroskopii w oparciu o aktualne dane literaturowe. Następnie opisuje część badawczą pracy.

Przeprowadzono badania 2 grup chorych na MCTD – grupę 79 i 43 osób w porównaniu do grup kontrolnych osób zdrowych. Rozpoznanie MCTD ustalono na podstawie kryteriów klasyfikacyjnych Kasukawy oraz Alarcon-Segovii. Obraz kliniczny, w zależności od tempa narastania objawów od początku choroby podzielono na ostry, podostry i przewlekły, oraz na jednofazowy, wielofazowy i przewlekły postępujący.

Zmiany skórne obserwowane u chorych podzielono na: toczniopodobne – do których zaliczono rumień w kształcie motyla, nadwrażliwość na UV oraz livedo reticularis; twardzinopodobne, do których należy sklerodaktylia i teleangiektazje, oraz podobne do zapalenia skórnomięśniowego – rumień heliotropowy, ręce mechanika, objaw Gotrona, obrzęki powiek i nosa.

Oceniając zajęcie narządów brano pod uwagę objaw Raynaud, zmiany skórne, zajęcie stawów, obrzęk rąk, zajęcie mięśni, zaburzenia hematologiczne, zajęcie przełyku, śródmiąższowa choroba płuc, tętnicze nadciśnienie płucne, nefropatię, wtórny zespół Sjögrena.

Na podstawie przeprowadzonej analizy wykazano, że do najczęściej występujących objawów klinicznych należał objaw Raynaud, obrzęk rąk, wtórny zespół Sjögrena, zmiany skórne, zajęcie stawów. Najczęściej obserwowane zmiany skórne to zmiany toczniopodobne oraz twardzinopodobne, w wielu przypadkach współistniały różne typy zmian. Chorzy ze zmianami toczniopodobnymi częściej mieli dłuższy czas trwania choroby i przebieg wielofazowy lub przewlekły postępujący.

Jeżeli chodzi o analizę wyników kapilaroskopii to okazało się, że większości chorych występowały zmiany ze spektrum twardziny układowej i w obu grupach dominowały zmiany o typie wczesnym wg klasyfikacji Cutolo. Do zmian w mikrokrażeniu istotnie częstszych w MCTD niż u osób zdrowych należały zmniejszenie gęstości naczyń, kapilary olbrzymie, poszerzone i rozgałęzione.

Istotnym czynnikiem predykcyjnym rozpoznania MCTD była zmniejszona liczba naczyń.

Analiza zależności pomiędzy obrazem kapilaroskopowym a cechami klinicznymi MCTD wykazała, że istnieje związek pomiędzy zmniejszeniem gęstości naczyń, obszarami awaskularnymi i mikroangiopatią twardzinową a sklerodatylią. Ponadto stwierdzono związek pomiędzy obecnością naczyń rozgałęzionych i splotu podbrodawkowego a występowaniem tętniczego nadciśnienia płucnego.

W dyskusji, która obejmuje 4 strony rozprawy, autorka wyczerpująco omawia wyniki własnego badania w świetle danych literaturowych i opatruje je odpowiednim komentarzem.

Pod względem edytorskim: praca jest starannie przygotowana, jest prawidłowo zredagowana, poprawna pod względem formalnym, językowym i stylistycznym, zawiera przejrzyste ryciny i tabele.

Uważam, że praca jest bardzo ciekawa i nowatorska, hipoteza badawcza i cele pracy zostały odpowiednio sformułowane, a badania zostały przeprowadzone w sposób prawidłowy i pozwoliły na uzyskanie odpowiedzi na postawione pytania. MCTD jest rzadko występującą chorobą, a doktorantce udało się zebrać i poddać badaniom stosunkowo liczną grupę chorych. Wyniki badań mają znaczenie zarówno naukowe, jak i praktyczne.

Po lekturze przedstawionej rozprawy mam dwie następujące uwagi:

Czy doktorantka oceniała również zmiany w NFC u chorych z innymi niż MCTD chorobami tkanki łącznej, takimi jak TRU, zapalenie skórno-mięśniowe, zespół Sjögrena?

Ponadto interesuje mnie, czy doktorantka brała pod uwagę czy istniały korelacje pomiędzy zmianami obserwowanymi w NFC a charakterystyką serologiczną chorych.

Po przestudiowaniu przedstawionej rozprawy stwierdzam, że doktorantka wykazała się bardzo dobrą znajomością tematu, prawidłowo skonstruowała badanie naukowe i wyczerpująco omówiła uzyskane wyniki w świetle współczesnej wiedzy.

Rozprawa doktorska prezentuje wysoki poziom merytoryczny i spełnia wszystkie warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz 1668), w związku z powyższym składam przed Wysoką Radą Naukową Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji wniosek o dopuszczenie lekarz Sylwii Ornowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Magdalena Szmyrka

Wrocław, 4.05.2025