

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

Lublin, 09.12.2024 r.

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

lek. Katarzyny Helon  
z tytułu

**“Spondyloartropatia osiowa wśród pacjentów hospitalizowanych w Polsce  
w latach 2011-2020 ”**

Promotorem pracy jest prof. dr hab. n. med. Małgorzata Wisłowska

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) jest najczęściej występującą chorobą z grupy spondyloartropatii zapalnych. W populacji kaukaskiej częstość występowania ZZSK waha się od 0,15% do 1,8%. Przewlekły i często postępujący charakter choroby dotyka pacjentów młodych, aktywnych zawodowo, ograniczając ich sprawność fizyczną, zdolność do pracy i jakość życia. Ponadto, na pogorszenie jakości życia, jak również na jego skrócenie wpływa wielochorobowość, która towarzyszy wszystkim chorobom zapalnym stawów. Częstsze współwystępowanie chorób układu sercowo-naczyniowego, oddechowego, przewodu pokarmowego w ZZSK, w porównaniu do zdrowej populacji jest związane z aktywnym zapaleniem stawów, a także ze stosowanymi terapiami. Dodatkowo chorobie mogą towarzyszyć, inne patologie, które ze względu na uwarunkowania genetyczne są często związane z ZZSK jak nieswoiste choroby zapalne jelit czy zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka.

Lekarz Katarzyna Helon w swojej pracy dokonała charakterystyki pacjentów chorych na ZZSK hospitalizowanych w Polsce w latach 2011-2020. W mojej opinii wybór tematu rozprawy doktorskiej jest wysoce zasadny i bardzo użyteczny, gdyż biorąc pod uwagę częstość występowania spondyloartropatii osiowych oraz początek choroby w młodym wieku i wielochorobowość wskazanym byłoby uzyskanie rzeczywistych danych na temat charakterystyki tej grupy chorych w Polsce. Ponadto niewiele jest tak rzetelnych opracowań

dotyczących chorych hospitalizowanych w danej jednostce chorobowej w tak długim 10-letnim okresie obserwacji. Doktorantka dokonała dokładnej oceny hospitalizacji chorych na ZZSK w Polsce w latach 2011-2020 na podstawie bazy chorych Narodowego Instytutu Higieny, uwzględniając rejon geograficzny Polski, czas oczekiwania i długość hospitalizacji, płeć wiek i choroby współistniejące.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lekarz Katarzyny Helon ma układ typowy dla tego typu opracowań i liczy 123 strony tekstu, wraz z bibliografią, streszczeniami w języku polskim i angielskim, spisem tabel, rycin, spisem treści, wykazem skrótów oraz opinią Komisji Bioetycznej. Na bibliografię składa się 111 pozycji aktualnego piśmiennictwa związanego z tematyką rozprawy. Praca zawiera 30 tabeli i 17 rycin, które znacznie ułatwiają interpretacje wyników badań. 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 20 stronach „Wstępu” Doktorantka w sposób kompetentny, szczegółowy i interesujący omawia zagadnienia związane z tematyką rozprawy doktorskiej. Opisuje definicję, epidemiologię, objawy, diagnostykę, kryteria klasyfikacyjne, skale aktywności oraz leczenie spondyloartropatii osiowej. Podział na rozdziały i podrozdziały oraz zawarte we wstępie tabele znacząco ułatwiają czytanie i porządkują tematy wybrane do omówienia.

W mojej opinii opisy i omówienia zawarte we „Wstępie” są dobrym, logicznym i teoretycznym wprowadzeniem do kolejnych części pracy oraz uzasadnieniem do przeprowadzenia badań.

### **Założenia i cel pracy.**

Głównym celem badania była ocena zróżnicowania regionalnego i trendu czasowego hospitalizacji chorych na ZZSK w Polsce w latach 2011-2020 z uwzględnieniem płci, wieku, czasu oczekiwania na hospitalizację, długości hospitalizacji oraz analiza częstości występowania chorób współistniejących. Ponadto, za cele szczegółowe badania przyjęto: porównanie częstości hospitalizacji i wieku kobiet i mężczyzn, charakterystyka demograficzna hospitalizowanych chorych na ZZSK pod względem wieku i płci, analiza trendu czasowego i zróżnicowania regionalnego w liczbie hospitalizacji na ZZSK na milion mieszkańców, charakterystyka hospitalizacji pod względem trybu przyjęcia, czasu oczekiwania i czasu pobytu w szpitalu w zależności od roku przyjęcia, regionu i płci chorych na ZZSK. Dodatkowo, Doktorantka postanowiła dokonać analizy chorób współistniejących w omawianej grupie, w tym różnych chorób układu sercowo-naczyniowego, płuc, przewodu pokarmowego, zakażeń, nowotworów w zależności od płci i wieku oraz analizy zapaleń błony naczyniowej oka i

amyloidozy u chorych hospitalizowanych na ZZSK w latach 2011-2020. W mojej opinii cele pracy są przedstawione jasno i konkretnie.

### **Material i metody badawcze.**

W Rozdziale „Material i metody” Doktorantka na 3 stronach w sposób uporządkowany i precyzyjny opisuje sposób uzyskania danych, kryteria włączenia i wykluczenia, Na szczególną uwagę zasługuje imponująca grupa analizowanych hospitalizacji obejmująca ponad 53 tysiące chorych na ZZSK oraz 10-letni analizowany okres. Wszystkie niezbędne informacje dotyczące metodyki badań podane są szczegółowo i kompetentnie, wraz ze skrupulatnym opisem obliczeń statystycznych.

### **Wyniki badań.**

Rozdział rozprawy „Wyniki” przedstawiono na 44 stronach, w 9 podrozdziałach. Zawiera on opisy tekstowe uzyskanych wyników, szczegółowe tabele i ryciny, doskonale dokumentujące uzyskane wyniki badań.

W pierwszym podrozdziale zaprezentowano szczegółową charakterystykę częstości i wieku hospitalizowanych w kolejnych latach kobiet i mężczyzn na ZZSK Doktorantka wykazała, że odsetek mężczyzn hospitalizowanych był istotnie większy w porównaniu do kobiet, jednak w kolejnych latach, zwiększał się na korzyść kobiet. Dane te są zgodne z literaturą i lepszą świadomością lekarzy w ostatnich latach, że ZZSK to nie tylko choroba mężczyzn, Analizując wiek, mężczyźni przyjmowani do szpitali we wcześniejszych latach byli młodszy, od przyjmowanych w okresie późniejszym, czego nie stwierdzono w grupie kobiet. W drugim podrozdziale, przedstawiona jest liczba hospitalizowanych w latach 2011-2020 z powodu ZZSK, na 1 milion mieszkańców. Doktorantka wykazała istotny wzrost hospitalizacji ogólnie i hospitalizacji mężczyzn w latach 2014 -2017, w porównaniu do 2011-2013, oraz tendencję spadkową w okresie 2018-2020. W grupie kobiet zaobserwowała istotny wzrost hospitalizacji w latach 2014-2020 w porównaniu do lat 2011-2013. Dane te wskazują na wprowadzenie nowych możliwości diagnostycznych i postępu w terapiach stosowanych w ZZSK na przestrzeni ostatnich lat. Tendencja spadkowa w 2020 roku jest związana z początkiem pandemii COVID-19 i zmniejszeniem odsetka wszystkich hospitalizacji w tym okresie, o czym doktorantka wspomina w swojej pracy. Rozdział trzeci jest poświęcony liczbie hospitalizacji w zależności od województwa. Wykazano, że chorzy hospitalizowani na ZZSK charakteryzują się dużym zróżnicowaniem regionalnym pod względem wieku i liczby hospitalizacji w różnych latach. W kolejnym podrozdziale, Doktorantka wykazała, że czas oczekiwania na hospitalizację w latach wcześniejszych był krótszy w porównaniu do okresu późniejszego, co może być związane z postępowaniem w stosowanych terapiach ZZSK. Czas ten, także znacznie się różnił w

różnych regionach Polski. Doktorantka, analizując tryb przyjęcia chorych do szpitala wykazała, że we wszystkich latach i w większości województw zdecydowanie przeważały hospitalizacje planowe. Ponadto liczba hospitalizacji pilnych istotnie spadła w drugim okresie obserwacji (12% vs 9%). Analizując czas hospitalizacji, zaobserwowano istotne ich skrócenie w okresie późniejszym, po 2015 roku, we wszystkich regionach Polski. Wiąże się to z wprowadzeniem pobytów jednodniowych, o czym Doktorantka wspomina w swojej rozprawie. W siódmym podrozdziale analizowane są choroby towarzyszące ZZSK. Choroby układu krążenia stwierdzono u 12 % chorych na ZZSK, przy czym w drugim okresie obserwacji wykazano zmniejszenie częstości ich występowania. Najczęstszym powikłaniem było nadciśnienie tętnicze. Choroby płuc, zakażenia i nowotwory występowały znacznie rzadziej, niż powikłania kardiologiczne. Ciekawym wynikiem jest wykazanie, że w późniejszych latach częściej obserwowano chorobę śródmiąższową płuc, co prawdopodobnie jest związane z lepszymi możliwościami diagnostycznymi. Analizując choroby typowo związane z ZZSK, Doktorantka wykazała najczęstsze występowanie chorób zapalnych jelit, co stanowiło prawie 2% pacjentów. Zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka dotyczyło 1,7% pacjentów. Porównując okresy 2011-2015 do 2016-2020 zaobserwowano wzrost częstości występowania zapaleń jelit, a spadek częstości zapaleń błony naczyniowej oka. Doktorantka analizowała także występowanie choroby wrzodowej, skrobiawicy i nefropatii IgA stwierdzając zmniejszenie częstości jej występowania na przestrzeni lat, co się wiąże z wprowadzeniem nowoczesnych terapii ZZSK. Ostatni podrozdział poświęcony jest porównaniu wieku i płci hospitalizowanych na ZZSK chorych w zależności od występowania u nich chorób współistniejących. Doktorantka wykazała, że większość chorób układu krążenia za wyjątkiem zaburzeń rytmu serca częściej występuje w grupie mężczyzn niż kobiet. Choroby układu oddechowego, zakażenia oraz chorobę wrzodową częściej stwierdzano u kobiet. We wszystkich powyższych schorzeniach, pacjenci byli starsi. Biorąc pod uwagę choroby typowo skojarzone z ZZSK jak nieswoiste zapalenia jelit, częściej je stwierdzano w grupie młodych kobiet.

Wszystkie zgromadzone wyniki zaprezentowane są w dobrze zaplanowanych tabelach oraz na przejrzystych rycinach, co znacznie ułatwia zapoznanie się z nimi oraz wyciąganie wniosków. Świadczą one o dojrzałości naukowej Doktorantki.

### **Dyskusja.**

Dyskusja zawarta na 20 stronach stanowi wartościową część rozprawy i w pełni pozwala na stwierdzenie kompetencji merytorycznych Doktorantki, która doskonale udokumentowuje zasadność wyboru tematu pracy, prawidłowo analizując wyniki własnych badań, odnosząc się do danych z dostępnej literatury. Bardzo ważnym aspektem omawianym w dyskusji jest

problem wielochorobowości w przebiegu ZZSK. Wiadome jest, że w tej grupie chorych występuje zwieszone ryzyko rozwoju miażdżycy i związanych z nią powikłań sercowo-naczyniowych, chorób układu oddechowego, depresji, choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, chorób zapalnych jelit czy zapalenia błony naczyniowej oka. Powikłania te mogą być związane z przewlekłym procesem zapalnym, stosowanym leczeniem czy uwarunkowaniami genetycznymi. Wielochorobowość, a w szczególności choroby układu krążenia, które występują najczęściej są główną przyczyną zgonu chorych na ZZSK, w związku z tym bardzo ważne jest określenie częstości występowania tych powikłań w tak długim 10-letnim okresie obserwacji. Pozwoli to na lepsze zrozumienie istoty choroby i zapobieganie ich rozwojowi. W mojej opinii dyskusja jest przeprowadzona prawidłowo, łącząc wyniki obecnego badania z danymi dostępnymi w piśmiennictwie.

### **Wnioski.**

Na podstawie uzyskanych wyników sformułowano 11 trafnych wniosków, które wskazują, że cel postawiony pracy został zrealizowany. Doktorantka udowodniła iż:

1. Mężczyźni częściej chorują na ZZSK, a także w istotnie młodszym wieku są hospitalizowani niż kobiety. W kolejnych latach obserwacji coraz większą grupę osób hospitalizowanych z powodu ZZSK stanowią kobiety.
2. W badanych latach występują duże różnice w liczbie hospitalizowanych mężczyzn na milion mieszkańców oraz mniejsze w liczbie hospitalizowanych kobiet na milion mieszkańców.
3. Występuje zróżnicowanie regionalne pod względem wieku hospitalizowanych na ZZSK chorych oraz jego zmienności w latach 2016-2020 względem 2011-2015.
4. Częstość hospitalizacji na milion mieszkańców charakteryzuje się dużym zróżnicowaniem regionalnym z różnicami w czasie dla różnych województw.
5. W większości województw wydłużył się czas oczekiwania na przyjęcie do szpitala, a także wzrósł udział hospitalizacji w trybie planowym, we wszystkich województwach skrócił się czas trwania hospitalizacji..
6. Najczęstszymi chorobami współistniejącymi z ZZSK są choroby układu krążenia. Choroby płuc, choroby zapalne jelit, zakażenia oraz nowotwory występują rzadziej niż powikłania kardiologiczne.
7. Występuje duże zróżnicowanie regionalne chorób układu krążenia towarzyszących ZZSK w Polsce, przy czym w większości województw ryzyko ich współwystępowania maleje. Nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba niedokrwienna serca, kardiomiopatie częściej występują u hospitalizowanych na ZZSK mężczyzn niż kobiet, zaburzenia

rytmu serca częściej u kobiet niż u mężczyzn. Choroby układu krążenia częściej występują u starszych chorych na ZZSK.

8. Mimo że, ryzyko chorób układu oddechowego u hospitalizowanych na ZZSK chorych pozostaje na niezmiennym poziomie, to jednak ryzyko wystąpienia choroby śródmiąższowej płuc wzrasta. Astmę częściej stwierdza się częściej u kobiet niż u mężczyzn. Choroby płuc są związane ze starszym wiekiem.
9. Wśród chorób układu pokarmowego towarzyszących hospitalizowanym na ZZSK pacjentom dominują nieswoiste choroby zapalne jelit oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego dla których obserwuje się zwiększenie ryzyka. Choroba Leśniowskiego-Crohna (ale ze zwiększającym się ryzykiem) i choroba wrzodowa występują rzadziej. Ryzyko choroby wrzodowej maleje. Choroby układu pokarmowego częściej towarzyszą kobietom i są związane z młodszym wiekiem.
10. Ryzyko chorób nowotworowych u chorych na ZZSK hospitalizowanych wzrasta, niezależnie od płci w kolejnych latach hospitalizacji. Choroby te są związane ze starszym wiekiem.
11. Ryzyko zapaleń błony naczyniowej oka, choroby wrzodowej oraz skrobiawicy maleje.

#### **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.

Przedstawioną mi do recenzji rozprawę, ze względu na aktualność tematu oraz istotne przesłanie kliniczne oceniam bardzo wysoko. Doktorantka, wykazała zróżnicowanie regionalne, analizę płci i wieku oraz chorób współistniejących hospitalizowanych chorych na ZZSK w kolejnych latach obserwacji. Na szczególną uwagę zasługuje analiza poszczególnych lat zwarta w tabelach, dzięki której można w sposób przejrzysty prześledzić jak się zmieniała charakterystyka badanej grupy chorych hospitalizowanych na spondyloartropatię osiową na przestrzeni lat. Kolejnym ważnym elementem pracy jest podział na dwa okresy 2011-2015 i 2016-2020 co również pozwala na dokładne rozeznanie się w charakterystyce hospitalizacji chorych na ZZSK.

Z obowiązku recenzenta pozwolę sobie zadać dwa pytania Doktorantce:

1. Czy na podstawie literatury mogłaby Pani przedstawić przykłady prac, dane z rejestrów, opisujące sytuację hospitalizacji chorych na ZZSK pod względem częstości, płci, wieku czy czasu oczekiwania na hospitalizację w innych krajach ?

2. Analizując wielochorobowość, jedną z chorób często towarzyszących ZZSK jest depresja. Czy istnieją prace oceniające częstość występowania, zróżnicowanie pod względem płci i wieku depresji u chorych na ZZSK ?

**W podsumowaniu** uważam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lekarz Katarzyny Helon posiada bardzo dużą wartość naukową, kliniczną i praktyczną. Pozwala na duże rozeznanie w sytuacji chorych na ZZSK hospitalizowanych w różnych regionach Polski. Ponadto porusza problem chorób współistniejących, a w szczególności powikłań kardiologicznych, które stanowią istotny problem kliniczny. Imponujący jest, również okres obserwacji obejmujący 10 lat. Recenzowana rozprawa odpowiada w pełni wymaganiom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

**Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). W związku z tym uprzejmie zwracam się z wnioskiem do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji o dopuszczenie lekarz Katarzyny Helon do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Dr hab. n. med. Ewa Wielosz, prof. UML

Dr hab. n. med. Ewa Wielosz, prof. UM  
specjalista geriatry  
specjalista reumatolog  
1358884