

prof. zw. dr hab. n. med Maria Majdan

Lublin, 22 02 2026

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

lek Aleksandry Hus

z tytułu:

Epidemiologia, współchorobowość i nowoczesne leczenie w zapaleniach naczyń związanych z ANCA: ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń, eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń - cykl publikacji.

Doktorantki Kliniki Reumatologii Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

Promotor pracy:

prof. dr hab. Małgorzata Wisłowska

Kierownik Kliniki i Polikliniki Reumatologii Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher

w Warszawie

Zapalenia naczyń związane z obecnością ANCA:

- ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (GPA) oraz
- eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA)

to grupa układowych ANCA zależnych zapaleń małych naczyń, o bardzo zróżnicowanym przebiegu, skojarzonych z dużym ryzykiem ciężkiego, zagrażającego życiu przebiegu, wymagających skomplikowanych procedur diagnostycznych oraz wieloletniego leczenia. Rozpoznanie i leczenie GPA i EGPA stanowi istotne wyzwanie. Ponieważ choroby należą do grupy chorób rzadkich ich prowadzenie powinno odbywać się w wyspecjalizowanych ośrodkach wieloprofilowych zapewniających możliwość współpracy przede wszystkim reumatologów, nefrologów, pulmonologów.

Informacje demograficzne, epidemiologiczne, kliniczne o dwóch grupach chorych: z GPA i EGPA w cyklu publikacji stanowiących przedmiot pracy doktorskiej podsumowała lek

Aleksandra Hus opracowując dane o chorych pod kierownictwem Pani prof. Małgorzaty Wiśłowskiej od wielu lat zajmującej się leczeniem chorych na GPA i EGPA.

Dane do przygotowania opracowania uzyskano:

- z ogólnopolskiej bazy danych klinicznych i demograficznych dotyczących hospitalizacji pacjentów z rozpoznaniem EGPA w latach 2014–2023 uzyskane w oparciu o bazę danych Krajowego Rejestru Chorobowości Szpitalnej prowadzoną i udostępnioną przy współpracy z Narodowym Instytutem Zdrowia Publicznego PZH- Państwowy Instytut Badawczy, oraz
- danych dotyczących chorych na GPA z lat 2010- 2025 z ośrodka referencyjnego Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher.

Na **pr**rowadzenie badań uzyskano załączone w pracy zgody Komisji Etycznych.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lek. Aleksandry Hus jest oparta o przedstawione w opracowaniu 3 aktualnie (2025rok) opublikowane w impaktowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym prace. We wszystkich pracach Doktorantka jest **pi**erwszym Autorem:

- 1 . Hus A, Kanecki K, Lewtak K, Goryński P, Wiśłowska M. Analyses of Final Trends and Comorbidity of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis in Patients Hospitalized in Poland in 2014–2023. **J Clin Med.** 2025;14:8950. doi:10.3390/jcm14248950.
IF: 2,4; punkty MNiSW: 140
- 2 . Hus A, Wiśłowska M. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis across the eosinophilic spectrum: from molecular mechanisms to practical differential diagnosis and targeted therapy. **Reumatologia.** 2025;63. doi:10.5114/reum/214426.
IF: 1,7; punkty MNiSW: 70
- 3 . Hus A, Wiśłowska M, Bonek K. Granulomatosis with Polyangiitis (GPA) in a Polish Tertiary Centre (2010–2025): Sex-Stratified Phenotypes, Serology, and Evolving Treatment Patterns. **J Clin Med.** 2025;14:7884. doi:10.3390/jcm 14217884.
IF: 2,4; punkty MNiSW: 140

Łączny IF prac składających się na rozprawę doktorską wynosi 6,5, Punktacja MNiSW 350 pkt.

Wszystkie prace zostały opublikowane i są zamieszczone w rozprawie doktorskiej w wersji oryginalnej (format PDF)

Do recenzji został przesłany elektronicznie zapis w pdf całej rozprawy doktorskiej oraz wersja książkowa opracowania.

Rozprawa liczy 96 stron w tym zawiera trzy publikacje składające się na rozprawę doktorską oraz:

- wstęp wprowadzający w tematykę pracy doktorskiej,
- uzasadnienie wyboru tematu i połączenia wybranych publikacji w cykl
- cel pracy
- podsumowanie
- wnioski szczegółowe
- synteza i wnioski końcowe
- piśmiennictwo

Wstęp.

We wstępie w syntetyczny sposób omówiona jest patogeneza, epidemiologia, zasady diagnostyki, przebieg oraz zasady leczenia i powikłania w ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) i eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (EGPA).

Doktorantka wyraźnie podkreśla, że dostępność badań populacyjnych dotyczących EGPA i GPA w regionie Europy Środkowo- Wschodniej i w Polsce jest bardzo ograniczona a wyniki przeprowadzonej przez nią analizy w pewnym stopniu wypełniają tę lukę.

W tym rozdziale mamy **możliwość poznania umiejętności syntetycznego przedstawienia przez Doktorantkę najważniejszych zagadnień dotyczących obydwu analizowanych postaci zapaleń naczyń.**

Uwagi: Opracowanie dotyczące problemów klinicznych i demograficznych obydwu chorób **jest przygotowane bardzo merytorycznie i aktualnie.**

Cel prowadzonych badań.

Cel opracowania został wyartykułowany jako wieloaspektowa analiza obrazu klinicznego i obciążenia systemu ochrony zdrowia związanego z EPPA i GPA w warunkach polskich.

Założono realizację celu pracy w oparciu o analizę z bazy danych ogólnopolskich

hospitalizacji pacjentów z EGPA- oraz analizę z bazy danych ośrodka referencyjnego dotyczących chorych na GPA.

Dało to całościowy obraz różnych aspektów klinicznych oraz obciążenia systemu ochrony zdrowia dotyczący wybranych postaci zapalenia małych naczyń.

Jednocześnie Doktorantka postawiła sobie za cel przybliżenie i „uporządkowanie” praktycznej diagnostyki różnicowej schorzeń o profilu eozynofilowym

Cel pracy został zarysowany bardzo szeroko i został zrealizowany w przedstawieniu wyników dwóch prac oryginalnych dotyczących wybranych danych populacyjnych o EGPA i danych klinicznych z ośrodka referencyjnego dotyczących GPA.

Dołączona do cyklu praca poglądowa dotycząca EGPA porządkuje endotypy choroby jednocześnie przedstawia diagnostykę różnicową eozynofilii.

Uwagi:

Ambitne i bardzo szerokie zarysowanie celów prowadzonych badań oczywiście **pozwoliło na jednoznaczne zrealizowanie wybranych**: ocenę częstości występowania w Polsce EGPA oraz związanych z chorobą hospitalizacji; charakterystykę demograficzną populacji chorych; obciążenie współchorobowością, hospitalizacjami.

Dane te wnoszą informacje o wielu aspektach klinicznych dotyczących tej rzadkiej jednostki chorobowej w Polsce.

Natomiast uzyskane dane dotyczące GPA pozwalają na charakterystykę kohorty polskich pacjentów z uwzględnieniem profilu zajęcia narządowego, aktywności choroby i jej leczenia.

Uzasadnienie połączenia wybranych prac w cykl publikacji

Doktorantka uzasadnia, że włączone do cyklu opracowania doktorskiego trzy publikacje stanowią spójny cykl badawczy dotyczący dwóch rzadko występujących postaci zapaleń małych naczyń EGPA i GPA.

Uwagi:

Autorka bardzo przekonująco przedstawia wartość tego tematycznego połączenia problemów przedstawionych w publikacjach. Opinię tą w pełni podzielam.



Omówienie prac składających się na pracę doktorską:

Pierwsza i druga publikacja składająca się na cykl stanowiący pracę doktorską dotyczą EGPA:

Hus A, Kanecki K, Lewtak K, Goryński P, Wisłowska M. Analyses of Final Trends and Comorbidity of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis in Patients Hospitalized in Poland in 2014–2023. **J Clin Med.** 2025;14:8950. doi:10.3390/jcm14248950.

IF: 2,4; punkty MNiSW: 140

Hus A, Wisłowska M. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis across the eosinophilic spectrum: from molecular mechanisms to practical differential diagnosis and targeted therapy. **Reumatologia.** 2025;63. doi:10.5114/reum/214426.

IF: 1,7; punkty MNiSW: 70

W polskim piśmiennictwie jest bardzo niewiele danych dotyczących tej stosunkowo rzadko rozpoznawanej postaci ANCA zależnych zapaleń małych naczyń.

Praca pogładowa dotycząca EGPA jest cennym podsumowaniem aktualnej wiedzy na temat tej choroby oraz jej diagnostyki różnicowej

Prace są opublikowane w recenzowanych czasopismach i dane oryginalne uzupełniają bazę wiedzy o EGPA.

Trzecia opublikowana praca wchodząca w skład cyklu ciekawie i merytorycznie przedstawia obraz kliniczny oraz postępowanie diagnostyczne, terapeutyczne w grupie chorych na GPA leczonych w ośrodku referencyjnym w przeciągu 15 lat. Bardzo dobrze pokazane są trendy terapeutyczne zmieniające się wraz z dostępem do coraz bardziej skutecznego leczenia.

Doktorantka dołączyła do opracowania oświadczenia współautorów o tym, że jej wkład w przygotowanie wszystkich prac składających się na cykl publikacji wynosi co najmniej 80%.

Piśmiennictwo uwagi:

Załączona literatura (80 pozycji- umieszczone na końcu opracowania) jest cytowana w całym opracowaniu. Zawiera prace wyraźnie tematycznie związane z opracowaniem, uwzględnia polskie opracowania w tym temacie, jest aktualna.

Wnioski - uwagi

W rozdziale przedstawiającym wnioski z przeprowadzonych badań zawarty jest wiele wyników badań oraz wnioski z realizacji celów szczegółowych osobno dotyczące EGPA (5), GPA (4); wnioski z przeglądu narracyjnego (4) i wnioski końcowe (4). W sumie 17 wniosków! Oczywiście część z nich są to wyniki przeprowadzonych badań.

Najistotniejsze i podsumowujące wyniki badań są wnioski końcowe i wydaje się, że one powinny zawierać więcej uzyskanych cennych informacji – szczególnie we wniosku 2.

1. Populacja pacjentów z AAV hospitalizowanych w Polsce charakteryzuje się rosnącym wiekiem i narastającym obciążeniem chorobami współistniejącymi, zwłaszcza sercowo-naczyniowymi, co stanowi kluczowe wyzwanie dla długoterminowej opieki. **Bez uwag**
2. Fenotypy kliniczne AAV w Polsce są zgodne z wzorcami europejskimi, jednak istnieją istotne, zależne od płci różnice w profilu zajęcia narządowego, które powinny być uwzględniane w strategiach nadzoru klinicznego. **[Tu należałoby dodać jakie te różnice stwierdzono i może podzielić wniosek na dwie części odnośnie obrazu GPA (profil serologiczny jako kluczowy wyznacznik fenotypu klinicznego) i EGPA)].**
3. Praktyka kliniczna w leczeniu AAV w Polsce ewoluuje w kierunku zgodnym z międzynarodowymi standardami, z rosnącym wykorzystaniem terapii celowanych i strategii oszczędzających glikokortykosteroidy. **Bez uwag**
4. W diagnostyce różnicowej chorób z eozynofilią kluczowe jest wdrożenie algorytmu postępowania, który w pierwszej kolejności wyklucza przyczyny wtórne i klonalne, a następnie precyzyjnie profiluje pacjenta pod kątem endotypu immunologicznego, co warunkuje wybór optymalnego leczenia. **Bez uwag**

Ocena końcowa

Uwagi krytyczne recenzenta zostały przedstawione przy omówieniu poszczególnych części pracy, nie obniżają wartości merytorycznej przedstawionej do recenzji pracy, którą ze względu na jej bardzo istotną wartość kliniczną, oryginalność, przedstawienie po raz pierwszy w polskim piśmiennictwie danych dotyczących hospitalizacji chorych na EGPA i charakterystyki klinicznej chorych oceniam wysoko.

Wyniki przeprowadzonych badań mogą być w przyszłości wykorzystane w planowaniu długoterminowej opieki specjalistycznej w układowych zapaleniach naczyń.

Publikacja wyników badań w dwóch prestiżowych czasopismach w tym w Reumatologii przyczyni się do szerokiego udostępnienia wyników badań.

W związku z powyższym chciałabym wystąpić do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie o wyróżnienie pracy.

Podsumowując:

Przedstawiona do recenzji praca doktorska jest całościowym opracowaniem klinicznym dotyczącym wybranych form zapalenia małych naczyń: EGPA i GPA. Uzyskane z dostępnych w Polsce baz danych informacje dotyczące ponad 10 letniego okresu obserwacji stanowią uporządkowaną całość, która może być przydatna w praktyce klinicznej do organizacji długotrwałej opieki w tych najczęściej występujących chorobach układowych.

Uważam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Aleksandry Hus posiada istotną wartość poznawczą, naukową i kliniczną.

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).

Zwracam się więc z wnioskiem do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie o dopuszczenie lek. Aleksandry Hus do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz wyróżnienie pracy.

prof. dr hab. n. med Maria Majdan

Maria Majdan

Prof. dr hab. med. Maria Majdan
specjalista chorób wewnętrznych
nefrolog, reumatolog
9066296

