

prof. med. Michał Chmielewski
Klinika Reumatologii, Immunologii Klinicznej,
Geriatry i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny

Gdańsk 11.03.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Aleksandry Hus

pt. „Epidemiologia, współchorobowość i nowoczesne leczenie w zapaleniach naczyń związanych z ANCA: ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń oraz eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń – cykl publikacji”

Wprowadzenie

Zapalenia naczyń związane z przeciwciałami ANCA (ANCA-associated vasculitis, AAV) należą do rzadkich, lecz potencjalnie ciężkich chorób autoimmunologicznych prowadzących do uszkodzenia wielu narządów. Do najważniejszych jednostek chorobowych należą ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (GPA) oraz eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA). Pomimo postępów w diagnostyce i leczeniu choroby te nadal wiążą się z istotnym ryzykiem powikłań narządowych, zwiększoną chorobowością oraz koniecznością stosowania długotrwałej immunosupresji.

W ostatnich latach szczególnego znaczenia nabierają badania epidemiologiczne oraz analizy dotyczące chorób współistniejących w tej grupie pacjentów. W kontekście ograniczonej liczby danych populacyjnych dotyczących Europy Środkowej podjęta przez Doktorantkę tematykę pracy należy uznać za aktualną, istotną klinicznie oraz uzasadnioną naukowo.

Przedstawiona rozprawa doktorska ma formę cyklu trzech publikacji naukowych poprzedzonych opracowaniem wprowadzającym oraz podsumowaniem wyników. Łączny dorobek publikacyjny cyklu obejmuje prace opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych o łącznym współczynniku wpływu IF = 6,5 oraz łącznej punktacji 350 punktów MNiSW.

Pierwsza praca dotyczy analizy epidemiologii oraz chorób współistniejących u pacjentów hospitalizowanych z rozpoznaniem EGPA w Polsce w latach 2014–2023. W badaniu wykorzystano ogólnopolską bazę hospitalizacji obejmującą wszystkie szpitale w Polsce. W analizowanym okresie zidentyfikowano 911 pacjentów z pierwszą hospitalizacją EGPA oraz 3524 hospitalizacje z tym rozpoznaniem ogółem. Średnia roczna zapadalność wyniosła 2,38 przypadków na milion mieszkańców. Autorzy wykazali również istotny wzrost średniego wieku hospitalizowanych pacjentów w analizowanym okresie oraz stopniowe skracanie czasu hospitalizacji. Choroby sercowo-naczyniowe stwierdzono u 24% pacjentów, natomiast choroby płuc i astmę odpowiednio u 35% oraz 32% chorych. Praca ta stanowi wartościowe opracowanie epidemiologiczne dotyczące EGPA w Polsce.



Druga publikacja ma charakter pracy poglądowej i dotyczy patogenezy, diagnostyki różnicowej oraz leczenia EGPA w kontekście chorób przebiegających z eozynofilią. Autorka przedstawiła aktualne koncepcje dotyczące patogenezy choroby, manifestującej się dwoma odrębnymi endotypami immunologicznymi. W pracy omówiono także nowoczesne metody leczenia, w tym zastosowanie terapii biologicznych ukierunkowanych na cytokiny zaangażowane w rozwój zapalenia eozynofilowego, a także zaproponowano praktyczną, porównawczą diagnostykę różnicową EGPA.

Trzecia praca dotyczy analizy klinicznej pacjentów z GPA naczyń znajdujących się pod opieką ośrodka referencyjnego. Autorzy dokonali szczegółowej charakterystyki populacji chorych, analizując dane kliniczne, laboratoryjne oraz przebieg choroby.

Uwagi recenzenta

Przedstawiona rozprawa doktorska została przygotowana starannie i nie budzi istotnych zastrzeżeń merytorycznych. W związku z jej opublikowaniem w postaci trzech prac przeszła oczywiście już poprzednio przez proces recenzji. Z obowiązku recenzenta przedstawiam moje nieliczne uwagi, które nasunęły mi się w trakcie studiowania rozprawy.

1. Część wprowadzająca została przygotowana bardzo obszernie i zawiera liczne szczegółowe informacje wykraczające poza bezpośrednią tematykę pracy (m.in. prezentacja hipotez patogenezy AAV), przez co miejscami przypomina raczej opracowanie podręcznikowe niż syntetyczny wstęp do rozprawy doktorskiej.
2. Niewątpliwą zaletą pracy pierwszej jest objęcie badaniem wieloletniego okresu obserwacji, co umożliwiło ocenę zmian zachodzących w czasie oraz scharakteryzowanie trendów epidemiologicznych w badanej populacji. Autorka zasadnie podkreśla, że wyniki cyklu mogą przyczynić się do lepszego planowania opieki nad pacjentami z EGPA i działań profilaktycznych ukierunkowanych na modyfikowalne czynniki ryzyka. Podstawowym mankamentem analizy jest wykorzystanie jedynie danych hospitalizacyjnych, bez uwzględnienia pacjentów ambulatoryjnych, co może prowadzić do niedoszacowania ogólnej liczby pacjentów. Przedstawione wyniki bardzo ostrożnie należy odnosić do całości populacji chorych na EGPA w Polsce. Należy podkreślić jednak, że Autorka identyfikuje to ograniczenie w akapicie 'Limitations of the study' artykułu.
3. Pierwszy wniosek końcowy rozprawy oparty jest na tej publikacji, powinien więc dotyczyć jedynie pacjentów z EGPA, a nie, jak napisała Autorka, wszystkich chorych z AAV.
4. Praca poglądowa dotycząca EGPA stanowi wartościowy przegląd aktualnej wiedzy dotyczącej tej choroby. Autorka utrzymuje w niej, że zaproponowała pragmatyczny algorytm diagnostyczny dotyczący eozynofilii i EGPA. W przedstawionej publikacji nie zaprezentowano jednak algorytmu, przynajmniej w ścisłym znaczeniu tego pojęcia, rozumianego jako uporządkowany schemat postępowania diagnostycznego prowadzący krok po kroku do określonego rozpoznania, najczęściej przedstawionego w formie graficznej. Zaprezentowane opracowanie ma raczej charakter przeglądu

diagnostyki różnicowej eozynofilii. Szkoda, bo syntetyczny algorytm diagnostyczny mógłby stanowić bardzo wartościowy element praktyczny tej pracy.

5. Trzecia praca przedstawia charakterystykę kliniczną pacjentów z GPA leczonych w jednym ośrodku w okresie 15 lat. Badanie interesujące, dostarcza szczegółowych informacji dotyczących obrazu klinicznego i stosowanego leczenia w dobrze scharakteryzowanej kohorcie chorych. Pewne wątpliwości budzi sformułowana już w tytule pracy (evolving patterns), a także we wnioskach konkluzja dotycząca ewolucji leczenia w analizowanym okresie. Mimo długiego czasu obserwacji nie przeprowadzono analizy trendów terapii w czasie. Wszyscy pacjenci, niezależnie od roku leczenia, zostali w analizie potraktowani jako jedna zbiorcza grupa.

Podsumowanie

Uwagi te nie umniejszają jednak wartości naukowej przeprowadzonych analiz. Przedstawiona rozprawa doktorska stanowi wartościowe opracowanie naukowe dotyczące epidemiologii oraz obrazu klinicznego zapaleń naczyń związanych z ANCA.

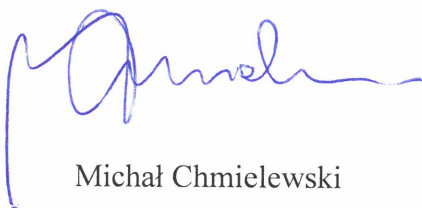
Doktorantka wykazała się umiejętnością prowadzenia badań naukowych, analizy danych epidemiologicznych oraz krytycznej interpretacji piśmiennictwa.

Uzyskane wyniki mają znaczenie zarówno poznawcze, jak i praktyczne dla lekarzy zajmujących się diagnostyką i leczeniem zapaleń naczyń.

Wniosek

Na podstawie przedstawionej do oceny pracy stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Aleksandry Hus spełnia wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych określone w obowiązujących przepisach.

Wnoszę wobec tego do Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji o dopuszczenie lek. Aleksandry Hus do dalszych etapów postępowania doktorskiego.



Michał Chmielewski

