

Ocena

rozprawy doktorskiej lek. Beaty Maciążek-Chyry pt.: Występowanie celiakii u pacjentów z wybranymi układowymi chorobami tkanki łącznej oraz spondyloartropatiami zapalnymi

1. Mechanizmy powstawania i rozwoju chorób autoimmunologicznych są ciągle bardzo mało poznane. Ogólny paradygmat przyjmuje, iż u osób predysponowanych genetycznie i poddanych działaniu mało sprecyzowanych czynników środowiskowych, pod wpływem czynnika lub czynników zapoczątkowujących rozwija się stopniowo, po pewnym czasie, jawna klinicznie choroba autoimmunologiczna. W tym ogólnym schemacie wiele jest niewiadomych i nie znane są uwarunkowania rozwoju określonej choroby autoimmunologicznej. Nie można także wykluczyć, że omawiane choroby stanowią w pewnym stopniu „kontinuum” i mogą występować postaci przejściowe (uważane za przejaw heterogenności klinicznej) lub często opisywane, zespoły nakładania. Przedmiotem pracy jest występowanie, w miarę dobrze określonej, choroby autoimmunologicznej – celiakii w grupie chorych na układowe choroby tkanki łącznej lub spondyloartropatie zapalne.
2. Założenia pracy i plan badań zostały dobrze i starannie opracowane. Zagadnienie badawcze jest zgodne ze współczesnym stanem wiedzy. Plan pracy został opracowany szeroko i dobrze zrealizowany.
3. Układ rozprawy jest typowy. Jest ona przygotowana starannie i nowocześnie. Na uwagę zasługuje kompleksowa ocena chorych obejmująca różne aspekty m.in. kliniczne, immunologiczne, genetyczne. Tym samym udało się Doktorantce uzyskać ciekawe i wartościowe wyniki mimo uwzględnienia w badaniu wielu zmiennych (przykładowo: różne układowe choroby tkanki łącznej lub spondyloartropatie zapalne). Badaniami objęto 214 chorych, w tym 61 pacjentów z reumatoidalnym

zapaleniem stawów, 81 osób z układowymi chorobami tkanki łącznej, innymi niż reumatoidalne zapalenie stawów oraz 72 chorych na spondyloartropatie zapalne. Wykazano, że celiakia występuje około trzy razy częściej u chorych na układowe choroby tkanki łącznej, szczególnie na reumatoidalne zapalenie stawów (około cztery razy częściej). Co ciekawe, Doktorantka nie stwierdziła większej częstości występowania celiakii u pacjentów chorujących na spondyloartropatie zapalne niż w populacji kontrolnej ludzi zdrowych. Potwierdza to powszechnie akceptowaną w reumatologii „odmienność” spondyloartropatii zapalnych od układowych chorób tkanki łącznej. Interesującą obserwacją jest wykazanie zwiększonego zmęczenia jako wskaźnika predysponującego do wystąpienia celiakii u pacjentów z chorobami reumatycznymi. W uzyskanych wynikach nie są istotne dokładne liczby wyników analiz epidemiologicznych. Trzeba pamiętać, że rozpoznanie celiakii nie zawsze jest jednoznaczne i choroba ta ma zróżnicowany obraz kliniczny i zmienny zakres wyników badań pracowniowych. Najważniejsze jest wykazanie, że układowym chorobom tkanki łącznej towarzyszy inna choroba autoimmunologiczna – celiakia częściej niż wynika to z prawdopodobieństwa wystąpienia tej choroby w całej populacji.

4. Praca dostarcza ciekawych danych poznawczych, ale nie można zapominać o znaczących aspektach kliniczno-praktycznych. Objawy celiakii są mało specyficzne. Co więcej, u pacjentów z układowymi chorobami tkanki łącznej lub spondyloartropatiami zapalnymi występuje wiele objawów i zmian, które dobrze naśladują objawy celiakii. Jestem przekonany, że w praktyce lekarskiej reumatologa zbyt często zapominamy o innych chorobach towarzyszących, w tym o celiakii i przypisujemy większość objawów wywołanych przez choroby towarzyszące podstawowej jednostce nozologicznej rozpoznanej u danego chorego lub skutkom długotrwałej terapii. Dlatego za najważniejsze przesłanie rozprawy kol. Beaty

Maciążek-Chyry uważam zaasygnalizowanie, iż u około 3 procent chorych na układowe choroby tkanki łącznej, szczególnie reumatoidalne zapalenie stawów, takie objawy i zmiany jak zmniejszenie masy ciała, niedobory pokarmowe, zaparcia lub biegunki i inne mogą być nie tylko skutkiem przewlekłego zapalenia autoimmunologicznego wynikającego z choroby reumatycznej lub następstwem przewlekłej steroidoterapii względnie immunosupresji, ale także mogą wynikać z nierozpoznanej („zamaskowanej”) celiakii, o której nie pomyślał reumatolog.

5. Jestem przekonany, że badania Doktorantki winny być kontynuowane. Dalsze prace to z jednej strony poszerzanie liczby chorych objętych analizą epidemiologiczną współistnienia celiakii z określoną chorobą reumatyczną. Z drugiej strony, co wydaje się być ważniejsze, uważam, że rozprawa powinna stać się podstawą do opracowania krótkich wytycznych dla reumatologów kiedy podejrzewać i jak ukierunkować diagnostykę „naszych” chorych, u których może współwystępować celiakia. Ostatnim dalszym celem kontynuacji badań byłoby określenie na ile rozpoznanie (wczesne lub późne) i leczenie celiakii zmienia przebieg choroby reumatycznej i odpowiedź na stosowane, coraz bardziej nowoczesne strategie terapeutyczne.
6. Pracę doktorską lek. Beaty Maciążek-Chyry przeczytałem z przyjemnością i uznaniem. Nie mam uwag krytycznych. Jest ona nowoczesnym, dobrze zaplanowanym, starannie wykonanym i prawidłowo opisanym oryginalnym opracowaniem naukowym. Rozprawa spełnia wszystkie prawne i zwyczajowe wymogi stawiane opracowaniom na stopień doktora nauk medycznych. Stwierdzam, iż rozprawa spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) i przedkładam wniosek o dopuszczenie Doktorantki do

dalszych etapów przewodu doktorskiego. Gratuluję Doktorantce i promotorowi Panu Profesorowi Piotrowi Wilandowi.

Jeżeli wewnętrzne przepisy Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu dopuszczają taką możliwość to przedkładam wniosek o wyróżnienie pracy, wskazując szczególnie na nowatorstwo koncepcji, staranne opracowanie i znaczący aspekt użyteczny badań dla praktyki klinicznej.

Eugeniusz Józef Kucharz

