

Ocena osiągnięć naukowych dr n. med. Magdaleny Szmyrki-Kaczmarek w związku z postępowaniem habilitacyjnym

Dr Magdalena Szmyrka-Kaczmarek ukończyła – z wyróżnieniem – studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej (obecnie Uniwersytet Medyczny) im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w 1995 r. Po odbyciu stażu podyplomowego (w Dolnośląskim Centrum Gruźlicy i Chorób Płuc we Wrocławiu), w 1996 r. rozpoczęła studia doktoranckie z dziedziny reumatologii w Zakładzie Reumatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, gdzie następnie podjęła pracę jako asystent.

Stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny uzyskała na Wydziale Lekarskim AM we Wrocławiu w 2000 r., na podstawie rozprawy „Markery apoptozy w reumatoidalnym zapaleniu stawów”. Habilitantka uzyskała ponadto specjalizację I stopnia w chorobach wewnętrznych w 1998 r., II stopnia w 2003 r. oraz specjalizację z reumatologii w 2003 r. Ukończyła także staże specjalizacyjne z immunologii klinicznej (2011 r.). Obecnie jest zatrudniona jako adiunkt w Katedrze i Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, uczestnicząc równocześnie w prowadzeniu Laboratorium Immunologicznego przy Katedrze i pracując w poradniach reumatologicznych.

Osiągnięcia naukowe dr M. Szmyrki-Kaczmarek stanowiące główną podstawę do przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego zostały przedstawione w sześciu artykułach oryginalnych i jednym pogładowym. Główną tematyką publikacji były problemy wczesnej diagnostyki tocznia rumieniowatego układowego (TRU) w świetle badań immunologicznych i klinicznych z uwzględnieniem zajęcia ośrodkowego układu nerwowego.

Praca pogładowa Autorki pozwala na wstępne zapoznanie się z tą niezwykle skomplikowaną dziedziną wiedzy wymagającą znajomości procesów patogenetycznych w chorobach układowych tkanki łącznej i możliwości ich diagnostyki różnicowej.

Habilitantka była pierwszym Autorem czterech z sześciu kolejnych artykułów, w pozostałych dwóch wzięła udział w koncepcji pracy, rekrutacji i w badaniach pacjentów a także zdecydowała o wyborze metody i przeprowadzeniu badań autoprzeciwciał.

Pierwszy z artykułów przedstawia obserwacje objawów klinicznych zaburzeń immunologicznych „zwiastujących” wystąpienie TRU. Wykazano u chorych, że najczęściej dochodziło do zajęcia układu ruchu, zmian w obrębie skóry i błon śluzowych oraz zwyżek ciepłoty ciała. Od pojawienia się tych objawów do możliwości ustalenia rozpoznania upływał zwykle czas około 5 lat. Później dołączały się objawy ze strony układu nerwowego i nerek.

Na początku choroby wykrywano najczęściej przeciwciała przeciwjądrowe (ANA), anty-dsDNA i anty-RoSSA.

Wyniki badań występowania przeciwciał przeciwjądrowych a także antyfosfolipidowych (APLA) u chorych na stwardnienie rozsiane (SM) okazały się szczególnie przydatne w diagnostyce różnicowej wczesnych postaci SM, TRU i zespołu antyfosfolipidowego (ZAF). Wykazano, że chorzy z podejrzeniem lub wczesnym rozpoznaniem SM, z obecnością przeciwciał ANA i APLA wymagają dalszej, wnikliwej obserwacji w celu weryfikacji rozpoznania.

Autorka brała również udział w badaniach mających na celu wczesne wykrywanie zaburzeń funkcji poznawczych u chorych na TRU. Zastosowano metodę dedykowanych testów neuropsychologicznych oraz metodę elektrofizjologiczną endogennych potencjałów wywołanych (ERP) przy równoczesnej ocenie występowania autoprzeciwciał. Testy wykazały zaburzenie funkcji poznawczych u ponad 30% chorych. Nie stwierdzono związku obecności różnych autoprzeciwciał z globalnym upośledzeniem funkcji poznawczych.

Kolejna praca dotyczyła diagnostyki wczesnych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) w przebiegu TRU. Zastosowano równocześnie trzy techniki obrazowania: spektroskopię rezonansu magnetycznego, badanie perfuzji i obrazowanie tensora dyfuzji (DTI). Wykazano, że zmiany mikrostrukturalne i biochemiczne w mózgu chorych są częste i mogą zaczynać się już we wczesnym okresie choroby a później ujawniać się klinicznie. Wykazano także związek między zmianami mikrostrukturalnymi w istocie białej stwierdzanymi w DTI i występowaniem APLA, co potwierdza ich bezpośrednie oddziaływanie na komórki nerwowe.

Do zmian towarzyszących TRU, należy zaliczyć także zaburzenia równowagi między liczbą limfocytów Th17 i limfocytów T_{reg} u chorych z niską aktywnością choroby. Wykazano, że chorych na TRU cechuje zwiększona proporcja prozapalnych limfocytów Th17 w porównaniu z osobami zdrowymi. Podobnie – stosunek Th17 do Th1 u chorych na TRU był istotnie wyższy niż u osób zdrowych. Autorzy sugerują, że opisane zaburzenia immunologiczne mogą poprzedzać kliniczne i laboratoryjne objawy choroby. Wyniki tych badań mają charakter nowatorski.

Badania przeprowadzone przez Autorkę i Współpracowników wykazały także u chorych na TRU ekspresję limfocytów T z obniżoną ekspresją łańcucha TCR ζ , które charakteryzuje zwiększona synteza interferonu γ . W związku z tym dochodzi do zwiększonej stymulacji limfocytów B i produkcji autoprzeciwciał.

Oprócz prac związanych z tematem cyklu habilitacyjnego, dr M. Szmyrka-Kaczmarek prowadziła również badania związane ze znaczeniem diagnostycznym i klinicznym niektórych autoprzeciwciał występujących w układowych chorobach tkanki łącznej.

Autorka zajęła się m. in. występowaniem i znaczeniem klinicznym przeciwciał przeciw rybosomalnemu białku P – są one wysoce specyficzne dla TRU, ale w badaniach własnych nie potwierdzono ich związku z zajęciem układu nerwowego. Obecność tych przeciwciał była natomiast skojarzona ze zmianami w obrębie skóry i z zajęciem nerek (badania wielośrodkowe w ramach współpracy międzynarodowej).

Habilitantka uczestniczyła także (współpraca międzynarodowa) w badaniach chorych, u których wykazano równoczesną obecność przeciwciał anty-dsDNA i anty-PM/ScI. Chorzy ci spełniali kryteria TRU, ale wykazano u nich równocześnie niektóre cechy kliniczne twardziny układowej (TU). Podkreślono, iż w tych przypadkach konieczne jest monitorowanie przebiegu choroby w kierunku TU.

Kolejnym, ważnym tematem badań, w których uczestniczyła Habilitantka, był przedwczesny rozwój miażdżycy u chorych na TRU. Wykazano, że w przebiegu choroby dochodzi do podwyższenia miana przeciwciał anty-ox-LDL- β_2 GPI, które istotnie koreluje ze zmianami miażdżycowymi w tętnicach dogłowych.

Szereg osiągnięć naukowo-badawczych dr M. Szmyrki-Kaczmarek dotyczył wpływu leków – modyfikujących proces zapalny i leków biologicznych na występowanie i miano niektórych autoprzeciwciał oraz zjawisko apoptozy limfocytów. Ważny był ponadto udział Habilitantki w projektach badawczych w ramach grantów międzyuczelnianych – badania zmian z OUN w przebiegu TRU wspólnie z Kliniką Neurologii, Kliniką Psychiatrii oraz z Zakładem Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii UM we Wrocławiu oraz „Opracowanie i wdrożenie wysokospecjalistycznych procedur diagnostycznych w chorobach o podłożu immunologicznym” – wspólnie z Instytutem Reumatologii w Warszawie i z Katedrą i Zakładem Immunologii Klinicznej UM w Poznaniu. Była ponadto kierownikiem czterech projektów badawczych prowadzonych w ramach badań własnych Uczelni.

Całkowity dorobek naukowy dr M. Szmyrko-Kaczmarek to 35 opublikowanych artykułów o łącznej punktacji: IF – 24, ²⁷⁶ MNiSW/KBN – 392,5.

Dr M. Szmyrka-Kaczmarek odbyła szereg staży i kursów naukowych zagranicznych (m. in. Klinika Kardiologii Szpitala St. Orsola w Molpighi w Bolonii, Klinika Reumatologii oraz Laboratorium Immunologii Klinicznej Szpitala Cochin w Paryżu, Klinika Reumatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Tuebingen – Niemcy) i krajowych. Brała również aktywny

udział w konferencjach naukowych międzynarodowych i krajowych jako wykładowca i współorganizator.

Podjęła także współpracę naukową z wieloma ośrodkami. Należą do nich Laboratoria INOVA Diagnostics w San Diego – prof. M. Nahler (trzy wspólne publikacje), Grupa EUSTAR (współpraca w zakresie rekrutacji i tworzenia bazy danych chorych na twardzinę – pięć publikacji kontrybutorskich) oraz Zakład Terapii Doświadczalnej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN – prof. A. Kosmaczewska (badania zaburzeń immunologicznych u chorych na TRU – 2 publikacje).

Habilitantka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, Europejskiego Towarzystwa Badań nad Twardziną Układową (EUSTAR) i European Lupus Society.

Dr M. Szmyrka-Kaczmarek od 1998 r. prowadziła zajęcia dydaktyczne z zakresu chorób wewnętrznych i reumatologii dla studentów V i VI roku Wydziału Lekarskiego (także anglojęzycznych) oraz dla studentów Fizjoterapii i Pielęgniarstwa (Wydział Zdrowia Publicznego UM we Wrocławiu). Jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze i Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, jest również kierownikiem specjalizacji dwóch lekarzy w zakresie reumatologii. Równocześnie prowadzi szkolenie podyplomowe na licznych kursach z reumatologii a także związanych z innymi specjalnościami (dermatologia, neurologia).

Podsumowanie

W działalności naukowej dr M. Szmyrki-Kaczmarek zwraca uwagę konsekwentne poszukiwanie nowych możliwości wyjaśniania patogenezy chorób o podłożu autoimmunologicznym. Potrafi wykorzystywać najnowsze metody badań immunologicznych i obrazowych, wyciągać nowatorskie wnioski z uzyskiwanych wyników, które mają wartość zarówno poznawczą jak i praktyczną. Całość dorobku naukowego przedstawionego mi do zaopiniowania oceniam bardzo wysoko. Składam do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o nadanie dr n. med. Magdalenie Szmyrcie-Kaczmarek stopnia doktora habilitowanego.



Prof. dr hab. med. Irena Zimmermann-Górska