

Ocena rozprawy doktorskiej
p. Katarzyny Wawrzyckiej-Adameczyk
pt. „Rola markerów odpowiedzi immunologicznej
Th17 i Treg w ocenie aktywności ziarniniakowości
z zapaleniem naczyń (GPA)

1. Ziarniniakowość z zapaleniem naczyń dawniej zwana ziarniniakiem Wegenera jest pierwotnym zapaleniem naczyń związanym z występowaniem przeciwciał ANCA. Jest to dość rzadka, ciężka choroba o nieznanej przyczynie i niejasnym patomechanizmie. Choroba ma bogaty i zróżnicowany obraz kliniczny i przebieg z okresami zaostrzeń oraz remisji. Celem pracy była ocena liczby bezwzględnej i odsetkowej limfocytów T regulatorowych i limfocytów Th17 w grupie chorych z aktywną postacią choroby oraz w okresie remisji w porównaniu do osób zdrowych. Dodatkowo oceniano wymienione wskaźniki 6 miesięcy leczenia indukującego remisję.

Cel i założenia pracy są nowoczesne, oryginalne i zgodne z aktualnym stanem wiedzy. Wybór tematu jest również cenny z klinicznego punktu widzenia.

2. Badania zostały dobrze zaplanowane i przeprowadzone. Objęto nimi 19 chorych w okresie zaostrzenia choroby, 18 w okresie remisji i 26 osób zdrowych. Staranny był dobór chorych, co w przypadku choroby rzadkiej nie jest łatwe, a co jest bardzo ważne dla interpretacji wyników. Chorych poddano bardzo wnikliwej ocenie. Oceniano obraz odsetkowy subpopulacji limfocytów T metodą cytometrii przepływowej na podstawie ekspresji receptorów chemokinowych. Limfocyty T regulatorowe identyfikowano jako komórki CD25^{hi} CD127^{low} lub na podstawie występowania czynnika transkrypcyjnego Fox P3. Zastosowane metody są nowoczesne, wiarygodne i właściwie wybrane.

3. Uzyskane wyniki są oryginalne i wskazują na zwiększony odsetek limfocytów CD8+ oraz ekspansję limfocytów Th17. Zaostrzenie choroby łączy się ze zmniejszeniem odsetka limfocytów T regulatorowych. Ciekawe są obserwacje dotyczące korelacji wskaźników immunologicznych z klinicznymi i biochemicznymi. Na uwagę zasługują też obserwacje wykonane u chorych z zaostrzeniem choroby po 6 miesiącach leczenia indukującego remisję. Uzyskanie remisji łączy się ze zwiększeniem liczby limfocytów T regulatorowych ale bez zmniejszenia limfocytów Th17. Może to być sugestią, iż odsetek limfocytów T regulatorowych jest wskaźnikiem aktywności choroby.
4. Praca ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Zachowane są zwyczajowe proporcje rozdziałów. Tekst pracy wskazuje na bardzo dobrą znajomość tematu przez Kandydatkę. Na podkreślenie zasługuje nie przecenianie przez Autorkę uzyskanych wyników, wskazanie na możliwe ograniczenia w interpretacji wyników, a także sugestie dalszych badań.
5. Wykaz piśmiennictwa liczy 216 pozycji i nie budzi zastrzeżeń co do doboru i wykorzystania. Może dobrze byłoby, aby w wykazie znalazły się też polskie prace monograficzne dotyczące omawianej choroby, ale nie jest to konieczne. Drobne uwagi dotyczą opisu bibliograficznego. Jest on niejednolity. Niektóre prace są cytowane z numerem zeszytu a niektóre nie. Podobnie w niektórych opisach bibliograficznych tytuły są podane dużymi literami. Tak pisze się tylko w tytule pracy a nie przy jej cytowaniu. Mocno podkreślam, że są to tylko nieznaczące uwagi redakcyjne.
6. Pracę przeczytałem z uznaniem i przyjemnością. Jest ona oryginalnym i wartościowym opracowaniem trudnego (również wykonawczo) tematu. Nie jestem tym zdziwiony, bowiem rozprawa powstała w wiodącym ośrodku badania i leczenia zapaleń naczyń, kierowanym przez Pana profesora Jacka Musiała, będącego promotorem rozprawy.

7. Nie mam uwag krytycznych. Z nawyku redaktora przedstawiam kilka uwag językowo-stylistycznych, które przekazuje p. dr Katarzynie Wawrzyckiej-Adamczyk jako rady i sugestie a nie jako uwagi krytyczne. Praca napisana jest poprawnym językiem, chociaż nie ustrzegła się Autorka kilka zwrotów bardziej potocznych. Należy do nich określenie „ilość” w stosunku do parametrów policzalnych, „manifestacja” jako zbiorowe określenie objawów i zmian ze strony określanego narządu lub układu. Poza tym, jestem być może zbytnim purystom językowym i wskażę, że określenie „obecność” odnosi się do osób, przeciwiała natomiast „występują”. Podobnie spadek lub wzrost niewektorowych wskaźników jest raczej ich zmniejszeniem lub zwiększeniem. Czasami słowo „marker” można zastąpić słowem „wskaźnik”. W pracy jest też stosunkowo dużo drobnych pomyłek językowych.
8. Podsumowując, pracę p. Katarzyny Wawrzyckiej-Adamczyk oceniam bardzo wysoko. Nie mam wątpliwości, że spełnia ona wszystkie wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego wniosek o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jeżeli wewnętrzne przepisy Wydziału pozwalają to wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej. Serdecznie gratuluję Koleżance Katarzynie Wawrzyckiej-Adamczyk i promotorowi rozprawy panu profesorowi Jackowi Musiałowi wielce udanej rozprawy doktorskiej, dziękuję Wysokiej Radzie za możliwość dokonania oceny tej pracy.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Reumatologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Kucharz