

Akceptuję
MJM

Łódź, 20.04.2023 r.

dr hab. n. med. Zbigniew Adamczewski prof. UM
Kierownik Zakładu Medycyny Nuklearnej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lek. Maryli Pelewicz-Sowy

p.t. „*Neuropatia nerwu wzrokowego w przebiegu orbitopatii tarczycowej – ocena wpływu leczenia dożylnymi glikokortykosteroidami na parametry kliniczne*”

Praca na stopień doktora nauk medycznych wykonana pod kierunkiem
Pana dr. hab. n. med. Piotra Miśkiewicza

Neuropatia nerwu wzrokowego (DON) stanowi rzadkie i zagrażające utratą wzroku powikłanie orbitopatii Gravesa. Obrzęk tkanek miękkich oraz rozplem tkanki tłuszczowej w obrębie oczodołu prowadzi do ucisku nerwu wzrokowego, co może skutkować jego nieodwracalnym uszkodzeniem i utratą funkcji. Rekomendowane w leczeniu DON są dożylne pulsusy metyloprednizolonu (ivMP) podawane przez trzy kolejne dni lub co drugi dzień w łącznej dawce 1,5 g lub 3 g. Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami, cykl ten może zostać powtórzony z zachowaniem zasady, że dawka kumulacyjna nie może przekroczyć 8 g. W przypadku nieskuteczności opisanego leczenia wykonuje się pilny zabieg dekompresji oczodołów.

Należy podkreślić, że dotychczas nie określono jednoznacznych kryteriów diagnostycznych DON oraz jej remisji. Badania analizujące skuteczność poszczególnych metod terapeutycznych stosowanych w leczeniu DON są nieliczne i stosują różnorodne kryteria poprawy. Brakuje również wytycznych opisujących schemat postępowania w przypadku nieskuteczności rekomendowanej terapii pierwszego rzutu.

Doktorantka w swojej pracy po raz pierwszy dokonała oceny wpływu dodatkowej terapii za pomocą 12 cotygodniowych pulsów ivMP zastosowanej u pacjentów z DON po zakończeniu podstawowego leczenia. Ponadto zweryfikowała skuteczność rekomendowanej terapii z użyciem wysokich dawek glikokortykosteroidów (GKS) i dekompresji oczodołów.

Przeprowadziła również szczegółową analizę potencjalnych metod terapeutycznych DON w oparciu o dotychczas opublikowaną literaturę.

Z uwagi na charakter choroby oraz konieczność wdrożenia natychmiastowego leczenia stwierdzam, że tematyka rozprawy podjętej przez Doktorantkę dotyczy ważnych oraz klinicznie istotnych zagadnień, a analiza uzyskanych wyników może przyczynić się do ustanowienia optymalnego schematu postępowania w przypadku DON.

Przedłożoną do oceny rozprawę na stopień naukowy doktora nauk medycznych tworzy cykl publikacji, w którego skład wchodzi dwie prace oryginalne oraz jedna praca pogładowa opublikowane w renomowanych czasopiśmie anglojęzycznych o łącznym współczynniku oddziaływania $IF = 10,431$ ($MEiN = 260$ pkt.). Prezentowane publikacje tworzą spójną tematycznie całość, a w każdej z nich Doktorantka jest pierwszym autorem.

Najważniejszymi wnioskami prezentowanymi w rozprawie doktorskiej, stanowiącymi jednocześnie konkluzje prac oryginalnych, są następujące stwierdzenia.

1. Terapia z zastosowaniem 12 cotygodniowych pulsów ivMP o łącznej dawce 4,5 g lub 7,5 g wdrożona po zakończeniu podstawowego leczenia DON umożliwia dalszą istotną poprawę w zakresie ostrości wzroku, widzenia kolorów oraz znaczącą redukcję wytrzeszczu, (wykładnika klinicznej aktywności choroby) oraz stężenia przeciwciał przeciwko receptorowi dla tyreotropiny.

2. Włączenie 12 dodatkowych pulsów ivMP po zakończeniu podstawowego leczenia DON jest względnie bezpieczne i zapewnia stabilizację uzyskanych rezultatów terapeutycznych oraz może zapobiegać nawrotom choroby.

3. Rekomendowane leczenie za pomocą wysokich dawek ivMP z następczą dekompresją oczodołów lub bez niej stanowi skuteczną terapię DON.

Uzyskane wyniki dostarczają cennych informacji w zakresie leczenia pacjentów z DON za pomocą dożylnych preparatów GKS. Wiedza na ten temat może w sposób istotny wpłynąć na praktyczne postępowanie kliniczne w omawianej grupie chorych.

Biorąc pod uwagę znajomość problemu badawczego przez Doktorantkę, Recenzent zwraca się z prośbą o omówienie praktycznego wykorzystania pozyskanych wyników.

1. Czy według Doktorantki dane te są wystarczające do aktualizacji/zmian w rekomendacjach i wprowadzenia zaleceń dotyczących postępowania u pacjentów z DON?

2. Czy Doktorantka uważa, że leki biologiczne, takie jak teprotumumab lub tocilizumab, mogą realnie zastąpić GKS i dekompresję oczodołów i stać się rekomendowaną terapią pierwszego rzutu w przypadku DON?

W ocenie końcowej uważam, że praca jest samodzielnym dorobkiem Doktorantki oraz dowodzi umiejętności formułowania problemów badawczych, organizacji warsztatu badawczego, przedstawienia i dyskusji wyników badań i ich właściwej interpretacji. Rozprawa doktorska spełnia niniejszym warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Jednocześnie należy podkreślić, że prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej są częścią dorobku naukowego Doktorantki, na który składa się łącznie 5 prac o współczynniku oddziaływania $IF=15,649$ (MNiSW = 420 pkt.).

Mam zatem zaszczyt wystąpić do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Maryli Pelewicz-Sowy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie biorąc pod uwagę wysoką wartość naukową oraz istotny aspekt kliniczny wnioskuje o wyróżnienie rozprawy.

KIEROWNIK
Zakładu Medycyny Nuklearnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

dr hab. n. med. Zbigniew Adamczewski, profesor uczelni

Łódź, 20.04.2023 r.

dr hab. n. med. Zbigniew Adamczewski prof. UM
Kierownik Zakładu Medycyny Nuklearnej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lek. Maryli Pelewicz-Sowy

**p.t. „*Neuropatia nerwu wzrokowego w przebiegu orbitopatii*
tarczycowej – ocena wpływu leczenia dożylnymi
glikokortykosteroidami na parametry kliniczne”**

Praca na stopień doktora nauk medycznych wykonana pod kierunkiem
Pana dr. hab. n. med. Piotra Miśkiewicza

Neuropatia nerwu wzrokowego (DON) stanowi rzadkie i zagrażające utratą wzroku powikłanie orbitopatii Gravesa. Obrzęk tkanek miękkich oraz rozplem tkanki tłuszczowej w obrębie oczodołu prowadzi do ucisku nerwu wzrokowego, co może skutkować jego nieodwracalnym uszkodzeniem i utratą funkcji. Rekomendowane w leczeniu DON są dożylne pulsusy metyloprednizolonu (ivMP) podawane przez trzy kolejne dni lub co drugi dzień w łącznej dawce 1,5 g lub 3 g. Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami, cykl ten może zostać powtórzony z zachowaniem zasady, że dawka kumulacyjna nie może przekroczyć 8 g. W przypadku nieskuteczności opisanego leczenia wykonuje się pilny zabieg dekompresji oczodołów.

Należy podkreślić, że dotychczas nie określono jednoznacznych kryteriów diagnostycznych DON oraz jej remisji. Badania analizujące skuteczność poszczególnych metod terapeutycznych stosowanych w leczeniu DON są nieliczne i stosują różnorodne kryteria poprawy. Brakuje również wytycznych opisujących schemat postępowania w przypadku nieskuteczności rekomendowanej terapii pierwszego rzutu.

Doktorantka w swojej pracy po raz pierwszy dokonała oceny wpływu dodatkowej terapii za pomocą 12 cotygodniowych pulsów ivMP zastosowanej u pacjentów z DON po zakończeniu podstawowego leczenia. Ponadto zweryfikowała skuteczność rekomendowanej terapii z użyciem wysokich dawek glikokortykosteroidów (GKS) i dekompresji oczodołów.

Przeprowadziła również szczegółową analizę potencjalnych metod terapeutycznych DON w oparciu o dotychczas opublikowaną literaturę.

Z uwagi na charakter choroby oraz konieczność wdrożenia natychmiastowego leczenia stwierdzam, że tematyka rozprawy podjętej przez Doktorantkę dotyczy ważnych oraz klinicznie istotnych zagadnień, a analiza uzyskanych wyników może przyczynić się do ustanowienia optymalnego schematu postępowania w przypadku DON.

Przedłożoną do oceny rozprawę na stopień naukowy doktora nauk medycznych tworzy cykl publikacji, w którego skład wchodzi dwie prace oryginalne oraz jedna praca pogładowa opublikowane w renomowanych czasopismach anglojęzycznych o łącznym współczynniku oddziaływania $IF = 10,431$ ($MEiN = 260$ pkt.). Prezentowane publikacje tworzą spójną tematycznie całość, a w każdej z nich Doktorantka jest pierwszym autorem.

Najważniejszymi wnioskami prezentowanymi w rozprawie doktorskiej, stanowiącymi jednocześnie konkluzje prac oryginalnych, są następujące stwierdzenia.

1. Terapia z zastosowaniem 12 cotygodniowych pulsów ivMP o łącznej dawce 4,5 g lub 7,5 g wdrożona po zakończeniu podstawowego leczenia DON umożliwia dalszą istotną poprawę w zakresie ostrości wzroku, widzenia kolorów oraz znaczącą redukcję wytrzeszczu, (wykładnika klinicznej aktywności choroby) oraz stężenia przeciwciał przeciwko receptorowi dla tyreotropiny.

2. Włączenie 12 dodatkowych pulsów ivMP po zakończeniu podstawowego leczenia DON jest względnie bezpieczne i zapewnia stabilizację uzyskanych rezultatów terapeutycznych oraz może zapobiegać nawrotom choroby.

3. Rekomendowane leczenie za pomocą wysokich dawek ivMP z następczą dekompresją oczodołów lub bez niej stanowi skuteczną terapię DON.

Uzyskane wyniki dostarczają cennych informacji w zakresie leczenia pacjentów z DON za pomocą dożylnych preparatów GKS. Wiedza na ten temat może w sposób istotny wpłynąć na praktyczne postępowanie kliniczne w omawianej grupie chorych.

Biorąc pod uwagę znajomość problemu badawczego przez Doktorantkę, Recenzent zwraca się z prośbą o omówienie praktycznego wykorzystania pozyskanych wyników.

1. Czy według Doktorantki dane te są wystarczające do aktualizacji/zmian w rekomendacjach i wprowadzenia zaleceń dotyczących postępowania u pacjentów z DON?

2. Czy Doktorantka uważa, że leki biologiczne, takie jak teprotumumab lub tocilizumab, mogą realnie zastąpić GKS i dekompresję oczodołów i stać się rekomendowaną terapią pierwszego rzutu w przypadku DON?

W ocenie końcowej uważam, że praca jest samodzielnym dorobkiem Doktorantki oraz dowodzi umiejętności formułowania problemów badawczych, organizacji warsztatu badawczego, przedstawienia i dyskusji wyników badań i ich właściwej interpretacji. Rozprawa doktorska spełnia niniejszym warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Jednocześnie należy podkreślić, że prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej są częścią dorobku naukowego Doktorantki, na który składa się łącznie 5 prac o współczynniku oddziaływania $IF=15,649$ (MNiSW = 420 pkt.).

Mam zatem zaszczyt wystąpić do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Maryli Pelewicz-Sowy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.
Jednocześnie biorąc pod uwagę wysoką wartość naukową oraz istotny aspekt kliniczny wnioskuje o wyróżnienie rozprawy.

KIEROWNIK
Zakładu Medycyny Nuklearnej
Uniwersytetu Warszawskiego

dr hab. n. med. Zbigniew Adamczewski, profesor uczelni

