

Katowice 17.04.2018

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii
40-635 Katowice, ul. Ziolowa 45/47
tel. 032 202 40 25 wew. 1290, fax 032 202 99 33

Dr hab. n. med. Przemysław Kotyla

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Recenzja pracy doktorskiej lek med. Katarzyny Białowąg

Ocena częstości występowania zakażenia Porphyromonas gingivalis i wpływu leczenia periodontologicznego na aktywność choroby u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów i spondyloartropatią zapalną

Artropatie zapalne, takie jak reumatoidalne zapalenie stawów czy spondyloartropatie seronegatywne są chorobami o niepoznanej do końca etiologii, przewlekłym przebiegu, które nieleczone lub leczone niewłaściwie doprowadzają do wystąpienia uszkodzeń strukturalnych narządu ruchu, prowadząc do niepełnosprawności i kalectwa oraz przyczyniają się w znaczący sposób do skrócenia życia chorych. Niepełnosprawność i wynikające z niej ograniczenia mają także istotny wpływ ekonomiczny i społeczny, częstokroć uniemożliwiając chorym kontynuowanie rozwoju zawodowego i utrudniając pełnienie ról społecznych. Etiopatogeneza artropatii zapalnych pomimo znaczących osiągnięć w dziedzinie immunologii i genetyki nadal stanowi przedmiot intensywnych badań. W tym kontekście praca doktorska lek Katarzyny Białowąg nosząca tytuł „*Ocena częstości występowania zakażenia Porphyromonas gingivalis i wpływu leczenia periodontologicznego na aktywność choroby u*

pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów i spondyloartropatią zapalną” należy uznać za ciekawy przyczynek dążący do poznania istoty tego zjawiska. Dlatego też wybór tego tematu przez Doktorantkę należy uznać za w pełni uzasadniony. Dodatkowym walorem pracy jest fakt, że zaprojektowano ją jako badanie interdyscyplinarne wiążące zdawać by się mogło krańcowo różne zagadnienia- zdrowie jamy ustnej i choroby przyzębia oraz artropatie zapalne. Takie ujęcie tematu badawczego nie doczekało się dotychczas dobrej analizy, zwłaszcza w populacji polskiej, z tego też powodu rozważania Doktorantki należy uznać za ciekawe, a uzyskane wyniki za ważne w kontekście ładunku poznawczego badania.

Swoją analizę Doktorantka przeprowadziła w dwóch równoległych grupach; u chorych na reumatoidalne zapalenia stawów i chorych na spondyloartropatie zapalne. W obu grupach a także dwóch niezależnych grupach kontrolnych Doktorantka dokonała oceny stanu przyzębia, częstości występowania zakażenia *P. gingivalis* oraz oceny stężenia wybranych cytokin i metaloproteinaz. Istotnym elementem poznawczym pracy jest również próba oceny zmian aktywności choroby reumatologicznej w efekcie przeprowadzonego leczenia stomatologicznego.

Praca Doktorska lek. med. Katarzyny Białowąg ma typowy układ przewidziany dla tego rodzaju rozpraw. Liczy wraz z ilustracjami i piśmiennictwem 110 stron, zawiera 26 tabel, 22 ryciny. Zawiera 247 aktualnych pozycji literaturowych.

Właściwe rozważania Doktorantka poprzedziła obszernym wstępem, w którym dokonała podsumowania dotychczasowej wiedzy dotyczącej RZS i SpA oraz chorób przyzębia. Ciekawe rozważania dotyczące udziału zakażenia *P. gingivalis* stanowią ważną podstawę dla zrozumienia późniejszych wyników pracy Autorki.

Na szczególną pochwałę zasługuje rozdział II w którym Doktorantka przedstawiła założenia pracy oraz sformułowała 3 cele szczegółowe. Jest to kluczowy element każdej pracy naukowej, gdzie oprócz celów pracy formułuje się pośrednio hipotezę badawczą, sprawdzając ją w trakcie realizacji pracy oraz weryfikując w oparciu o wyniki i dostępne piśmiennictwo na późniejszych etapach pracy.

W rozdziale III i IV, w którym przedstawiono charakterystykę doboru pacjentów i grupy kontrolnej oraz metody badawcze i analityczne zastosowane w trakcie realizacji tej pracy zwraca uwagę podrozdział dotyczący metodyki oznaczeń DNA P gingivalis. Umieszczenie tego podrozdziału w pracy wydaje się być celowe, zwłaszcza w kontekście stosowania technik PCR—wykonywanych prawie wyłącznie dla celów badań naukowych.

Wieloczynnikowa analiza uzyskanych zmiennych i ich ocena w różnych kombinacjach badanych parametrów jest jednym z najważniejszych walorów pracy. Dzięki takiej analizie udało się powiązać występowanie chorób przyzębia i parametrów periodontologicznych z aktywnością RZS i SpA

Na pochwałę zasługuje także czytelna prezentacja uzyskanych danych w postaci przejrzystych tabel i rycin uzupełnionych o stosowne komentarze zamieszczone w tekście.

Walorem pracy są niewątpliwie ciekawe wyniki uzyskane przez Doktorantkę, zwłaszcza wykazanie braku związku pomiędzy występowaniem materiału genetycznego P gingivalis a przebiegiem RZS i SpA oraz brakiem wyraźnej zależności pomiędzy występowaniem chorób przyzębia a artropatiami zapalnymi z jednej strony oraz zmniejszeniem aktywności RZS w następstwie leczenia periodontologicznego z drugiej strony. Nowym spostrzeżeniem jest też brak zmian wskaźników stanu zapalnego i stężeń TNF w następstwie takiego leczenia. Pokazuje to na udział innych mechanizmów i innego zestawienia cytokin prozapalnych w relacji między chorobami przyzębia a rozwojem i aktywnością RZS i SpA. Spostrzeżenia te mogą stanowić przyczynek do podjęcia przez Doktorantkę dalszych badań w tym kierunku w przyszłości.

Mocnym walorem pracy jest też dyskusja, w której doktorantka dokonała analizy uzyskanych wyników zestawiając je z aktualnymi danymi literaturowymi. Na pochwałę zasługuje odwaga z jaką Autorka konfrontuje rezultaty swojej pracy często z odmiennymi danymi z piśmiennictwa. Dowodzi to dojrzałości badawczej oraz odpowiedzialności przy prezentacji wyników swojej pracy.

Z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na drobne niedoskonałości spostrzeżone w pracy:

1. Spondyloartropatie stanowią niejednorodną grupę pod kątem etiologii, warto rozważyć dokonanie bliższej charakterystyki i wyodrębnić grupę z ZZSK, spondyloartropiami w przebiegu łuszczycy i zapalnych chorób jelit lub wyraźnie podkreślić że grupa była jednorodna i np. stanowili ją pacjenci wyłącznie z ZZSK
2. Charakterystykę pacjentów warto również uzupełnić o rodzaj leczenia biologicznego. Domyślam się, że przytłaczająca większość pacjentów to chorzy leczeni inhibitorami TNF, co zapewne nie pozwoli na żadną statystyczną subanalizę, z uwagi na znikomą siłę statystyczną, warto jednak takie dane umieścić przygotowując pracę do druku

Posumowanie:

Zamieszczone uwagi mają techniczny, a nie merytoryczny charakter. Nie umniejszają walorów tej pracy. Ta wykonana z dbałością o szczegóły technicznie, ładnie i przejrzysto zaprezentowana praca stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną w dyscyplinie oraz posiadała umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Rozprawa niesie za sobą istotny ładunek poznawczy, mający znaczenie zwłaszcza dla populacji polskiej, w której brak różnic pomiędzy grupą badaną a kontrolną wynika ze szczególnie niskiego stanu higieny jamy ustnej, charakteryzującego populację polską. Doktorantka sformułowała istotną z punktu widzenia poznawczego hipotezę badawczą, która zweryfikowała prezentując uzyskane dane, komentując swoje wyniki w oparciu o aktualne, poprawnie dobrane dane literaturowe. Praca została zrealizowana w oparciu o nowoczesne narzędzia badawcze, co jeszcze wydatniej podnosi walory tej pracy. Rozprawa napisana jest z dbałością o szatę językową, poprawną polszczyzną z zachowaniem zasad stylistyki i interpunkcji.

Przedstawiona praca doktorska spełnia wszystkie zwyczajowo przyjęte wymagania stawiane takim rozprawom oraz spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki

(Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn zm.). Dlatego też wnoszę o dopuszczenie lek. med. Katarzyny Białowas do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Przemysław J. Kotyla

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

ADIUNKT
Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Reumatologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach


dr hab. n. med. Przemysław Kotyla