



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**KATEDRA I KLINIKA ENDOKRYNOLOGII, PRZEMIANY MATERII
I CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH**

Kierownik Katedry i Kliniki – Prof. dr hab. n. med. Marek Ruchała

ul. Przybyszewskiego 49
tel.(61) 869 13 30

60-355 Poznań

fax (61) 869 16 82
endosc2@umed.poznan.pl

Dr hab. n. med. Nadia Sawicka-Gutaj, prof. UM
Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii
i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
e-mail nsawicka@ump.edu.pl

Poznań, 27.04.2023

**RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH I NAUK
O ZDROWIU W DYSCYPLINIE NAUKI MEDYCZNE
LEK. MARYLI PELEWICZ-SOWY**

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

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została przygotowana pod opieką promotora Pana dr hab. n. med. Piotra Miśkiewicza w Klinice Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM).

Rozprawa doktorska składa się z cyklu trzech spójnych tematycznie publikacji. Jeden artykuł oryginalny i jedna praca pogładowa zostały opublikowane w czasopismach z listy JCR o wysokiej punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki; jeden artykuł oryginalny został opublikowany w języku angielskim w czasopiśmie o wieloletniej tradycji.

Cykl składa się z

- prac oryginalnych

1. *Dysthyroid Optic Neuropathy: Treatment with Additional Intravenous Methylprednisolone Pulses after the Basic Schedule Is Associated with Stabilization or Further Improvement of Clinical Outcome. Journal of Clinical Medicine 2022 Apr 7;11(8):2068NU IF 4,964 MEiN 140*

2. *Impact of additional intravenous methylprednisolone pulse therapy on the quality of life in patients with dysthyroid optic neuropathy. Journal of Medical Science. 2021 Jun. 28; 90(2):e519 MEiN 20*

- pracy pogładowej

3. *Dysthyroid optic neuropathy:emerging treatment strategies. Journal of Endocrinological Investigation. 2023 IF 5,467 MEiN 100*

Doktorantka jest pierwszą autorką wszystkich publikacji i zgodnie z oświadczeniami Jej wkład stanowi odpowiednio 40%, 40% i 50%. W pracach oryginalnych Doktorantka współtworzyła koncepcję i metodologię badania, gromadziła dane oraz przygotowała tekst manuskryptu. W pracy pogładowej wkład Doktorantki polegał na przeglądzie piśmiennictwa, współudziale w tworzeniu koncepcji projektu i przygotowaniu tekstu.

Układ rozprawy doktorskiej jest typowy dla nowego typu prac doktorskich składających się z monotematycznego cyklu artykułów recenzowanych i opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Całość składa się z 72 stron maszynopisu. Praca zawiera: 1. Stronę tytułową wraz z podziękowaniami i dedykacją 2. Analizę bibliometryczną przedstawionego cyklu publikacji 3. Spis treści 4. Spis tabel i rycin 5. Wykaz stosowanych skrótów 6. Streszczenie w języku polskim 7. Streszczenie w języku angielskim 8. Wstęp 9. Założenia i cel pracy 10. Kopie opublikowanych prac 11. Podsumowanie 12.

Wnioski 13. Piśmiennictwo 14. Opinię Komisji Bioetycznej 15. Oświadczenia współautorów publikacji

Streszczenia w języku polskim i angielskim napisane są przejrzystie i poprawnie.

We wstępie Doktorantka podaje informacje o epidemiologii i patogenizie orbitopatii tarczycowej. Następnie w przejrzysty sposób w formie tabel streszcza rekomendacje Europejskiej Grupy ds. Orbitopatii Tarczycowej w zakresie klasyfikacji choroby. Najobszerniejszą część wstępu stanowi opis neuropatii nerwu wzrokowego: od próby zdefiniowania, poprzez omówienie stosowanych interwencji terapeutycznych i ich powikłań. Wstęp kończy uzasadnienie połączenia prac w cykl, który w mojej opinii jest jednoznacznie spójny tematycznie.

Cele pracy są jasno sformułowane i konsekwentnie realizowane w zakresie aspektów klinicznych u pacjentów z neuropatią nerwu wzrokowego w przebiegu orbitopatii tarczycowej. W pierwszej kolejności dotyczą one analizy wpływu cotygodniowych pulsów metylprednizolonu po dekompresji farmakologicznej i chirurgicznej, następnie oceny skuteczności terapii neuropatii nerwu wzrokowego z zastosowaniem wysokich dawek metylprednizolonu lub metylprednizolonu wraz z dekompresją chirurgiczną. Kolejny istotny kierunek to badanie jakości życia pacjentów. Ostatni wymieniony cel stanowił przegląd danych literaturowych w zakresie efektywności terapii neuropatii nerwu wzrokowego.

Pierwsza praca z cyklu prezentuje wyniki leczenia 19 pacjentów z neuropatią nerwu wzrokowego w przebiegu orbitopatii tarczycowej hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii WUM w latach 2011-2019. Pacjenci otrzymywali terapię dożylnymi pulsami metylprednizolonu przez 3 kolejne dni, a 11 chorych spośród tej grupy poddano również chirurgicznej dekompresji. Wszyscy chorzy zakwalifikowani byli do kontynuacji terapii cotygodniowymi pulsami metylprednizolonu przez 12 tyg (jeden pacjent był zdyskwalifikowany po 9 tygodniach z powodu wzrostu enzymów wątrobowych). Autorzy udowodnili, że terapia dwunastoma pulsami metylprednizolonu poprawia stan kliniczny chorych i prowadzi do stabilizacji choroby. Ponadto, stwierdzono, że schemat trzydniowej terapii zalecany przez EUGOGO ma korzystny wpływ na ostrość wzroku, widzenie barwne, wytrzeszcz, aktywność kliniczną ocenioną za pomocą CAS, i miano przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH.

W drugiej pracy Autorzy podjęli bardzo istotny problem oceny wpływu przedłużenia terapii dożylnymi pulsami metylprednizolonu na jakość życia pacjentów. Nie stwierdzili, aby taki schemat terapii negatywnie wpływał na jakość

życia, co pośrednio może wskazywać na stabilizację i poprawę w zakresie dolegliwości ocznych. Autorzy do badania użyli polskiej wersji kwestionariusza GOQoL, która powstała przy współpracy z Doc. Miśkiewiczem w procesie standaryzowanego i walidowanego tłumaczenia.

Trzecia praca stanowi przegląd aktualnej wiedzy na podstawie światowej literatury na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania teprotumumabu, tocilizumabu, rytuksymabu, mykofenolanu mofetylu i radioterapii oczodołów u chorych z neuropatią nerwu wzrokowego w przebiegu orbitopatii tarczycowej. Publikacja nie ma charakteru przeglądu systematycznego, ale pozwala na istotne klinicznie wnioski: potwierdza, że teprotumumba i tocilizumab mają korzystne działanie w tej grupie chorych, a rytuksymab może nasilać przebieg i jest niezalecany.

W podsumowaniu Doktorantka jasno i precyzyjnie opisuje założenia, metodologię i uzyskane wyniki. Wnioski sformułowane są w ośmiu punktach i znajdują logiczne uzasadnienie w przedstawionych publikacjach. Warto podkreślić, że wnioski mają jednocześnie wymiar praktycznych zaleceń w postępowaniu klinicznym z pacjentami z neuropatią nerwu wzrokowego w przebiegu orbitopatii tarczycowej.

Po podsumowaniu i wnioskach zamieszczono piśmiennictwo, w którym wymieniono 56 pozycji. Następnie znajdujemy opinię Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym dotyczącą zgody na realizację podjętych działań naukowych. Rozprawę zamykają oświadczenia pozostałych współautorów o wkładzie w poszczególne artykuły.

Uwagi redakcyjne:

Praca napisana jest poprawną polszyną i nie znajduje błędów edytorskich.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedłożona do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668) i wnoszę o dopuszczenie lek. Maryli Pelewicz-Sowy do dalszych etapów obrony pracy doktorskiej przed Wysoką Radą Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.