



**CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi**

**92-213 Łódź, ul. Pomorska 251  
Tel. (42) 201 4250 Fax. (42) 201 4251**



**msynder@pro.onet.pl**

Łódź, dnia 23 czerwca 2022 roku

## **R E C E N Z J A**

**rozprawy doktorskiej lekarza Mariusza Nowakowskiego pt.:**

**Ocena markerów obrotu kostnego i markerów zapalnych oraz badania densytometrycznego u pacjentów z dolegliwościami bólowymi dolnego odcinka kręgosłupa w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów z towarzyszącą osteoporozą lub osteopenią**

Osteoporoza jest chorobą spotykaną na całym świecie i mimo, że może dotyczyć chorych w każdym wieku, najczęściej dotyczy kobiet w okresie post menopauzalnym. Chorobę tą spotykamy jako objaw towarzyszący także w innych jednostkach chorobowych, w tym u chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Dane z piśmiennictwa wskazują wyraźnie, na nasiloną resorpcji tkanki kostnej u chorych z RZS i potwierdzają zwiększone ryzyko złamań w przebiegu tej choroby. Jednym z podstawowych problemów u tego typu pacjentów jest ból, uniemożliwiający prawidłowe funkcjonowanie chorych z omawianymi schorzeniami. Coraz większa liczba pacjentów zgłaszająca się z tym problemem do lekarzy stwarza konieczność podjęcia odpowiednich działań diagnostyczno-terapeutycznych w celu poprawy jakości życia u tych chorych.

Podjęcie, więc przez Doktoranta badań nad tym ważnym zagadnieniem należy przyjąć z dużym uznaniem.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarza Mariusza Nowakowskiego jest estetyczną monografią, obejmującą 122 stron druku komputerowego, uzupełnionych 10 tabelami oraz 26, bardzo estetycznymi rycinami. Piśmiennictwo specjalistyczne obejmuje 236 pozycji.

Rozprawę doktorską dr Mariusza Nowakowskiego rozpoczyna bardzo rozległy wstęp w którym Doktorant omawia trzy jednostki chorobowe, w tym reumatoidalne zapalenie stawów, osteoporozę oraz zespoły bólowe odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa. Każda z tych chorób została bardzo skrupulatnie przedstawiona począwszy od definicji, poprzez epidemiologię i

etiologię do objawów klinicznych i metod leczenia. Ta część rozprawy zajmuje aż połowę całości pracy.

Po omówieniu zagadnień związanych z omawianymi jednostkami chorobowymi Doktorant przechodzi w rozdziale 2 do celów swojej pracy.

Celem pracy była ocena korelacji markerów obrotu kostnego, badania densytometrycznego i markerów zapalnych z dolegliwościami bólowymi odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów z towarzyszącą osteoporozą lub osteopenią.

Ponadto dr Nowakowski postanowił ocenić zależność pomiędzy nasileniem bólu, a stopniem nasilenia procesu zapalnego wyrażonego markerami zapalnymi, zależność pomiędzy nasileniem bólu, a stopniem zaawansowania osteoporozy oraz ocenić związek pomiędzy markerami zapalnymi i gęstością masy kostnej.

Na przeprowadzenie badań Doktorant uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Krakowie - 323/KBL/OIL/2021 z dnia 5.11.2021 roku.

W celu realizacji zamierzonych celów, Doktorant dokonał oceny 50 kobiet z reumatoidalnym zapaleniem stawów, rozpoznanym wg kryteriów ACR/EULAR, u których występowały dolegliwości bólowe dolnego odcinka kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego z jednoczesnymi zaburzeniami markerów obrotu kostnego i dolegliwościami klinicznymi pozwalającymi rozpoznać osteoporozę. Grupę kontrolną stanowiło 25 kobiet zdrowych, u których nie stwierdzono chorób tkanki łącznej, chorób autoimmunologicznych, innych chorób o podłożu zapalnym ani osteopenii bądź osteoporozy. W doborze grupy badanej Doktorant kierował się kryteriami włączenia i wyłączenia do badania.

Czas obserwacji badanej grupy chorych wynosił 24 miesiące. U badanych chorych oceniane były wartości markerów zapalnych, markerów obrotu kostnego i rozszerzonych badań laboratoryjnych. Pacjentki poddawane były także badaniu klinicznemu i oceniano dolegliwości bólowe kręgosłupa w odcinku krzyżowo-lędźwiowym.

U każdej pacjentki wykonano badania podstawowe, w tym morfologię krwi, OB, CRP oraz oznaczano poziom IL-6, osteokalcynę i dezoksypirydynolinę, wapń, fosfor i inne oraz typowe badanie densytometryczne z dwóch miejsc pomiaru kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego i szyjki kości udowej, a także badanie radiologiczne kręgosłupa odcinka L-S w projekcji przednio-tylnej i bocznej.

Do oceny zaburzeń funkcjonowania spowodowanych dolegliwościami bólowymi kręgosłupa lędźwiowego zastosowano kwestionariusz ODI oraz VAS.

Badania laboratoryjne wykonywane były w medycznym laboratorium diagnostycznym „Diagnostyka”, a markery zapalne i obrotu kostnego, a także badania podstawowe, CRP, OB, a także markery obrotu kostnego, zgodnie z obowiązującymi standardami, wykonywane były przez diagnostów laboratoryjnych zgodnie z ich specjalizacją.

Wyniki badań poddane zostały analizie statystycznej z wykorzystaniem odpowiednich testów.

W rozdziale 4 Doktorant omówił wyniki przeprowadzonych badań.

Porównując grupę badaną z kontrolną Doktorant stwierdził znacznie podwyższone markery osteoporozy i RZS w grupie badanej pacjentek, a uzyskane wyniki wskazują, że 2 letnie, skojarzone leczenie, skutecznie obniżyło aktywność choroby ocenianą za pomocą skali VAS.

Przeprowadzone badania wykazały, że istnieje związek pomiędzy poziomem markerów zapalnych, w tym wartością OB oraz CRP a także poziomem markera obrotu kostnego ze stopniem nasilenia bólu oraz stopniem niepełnosprawności. Analiza statystyczna nie wykazała zależności między markerem obrotu kostnego, osteokalcyną, a nasileniem bólu wyrażonego w skali VAS. Wykazano zaś dodatnią korelację pomiędzy nasileniem bólu wyrażonego skalą VAS, a stopniem zaawansowania osteoporozy, wyrażonej poziomem dezoksypirydynoliny. Doktorant wykazał także zależność między poziomem osteokalcyny a BMD oraz wartością OB. Z wyników przeprowadzonych przez dr Nowakowskiego wynika, że istnieje związek pomiędzy aktywnością procesu zapalnego i poziomem markerów obrotu kostnego, a stopniem nasilenia dolegliwości bólowych, a także organicznych kręgosłupa u chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów z towarzyszącą osteoporozą lub osteopenią.

W badaniu nie stwierdzono związku między nasileniem bólu a stopniem zaawansowania osteoporozy ocenianej metodą DEXA.

W dalszej części rozprawy, w rozdziale 9, Doktorant przeprowadza dojrzałą i rzeczową dyskusję w której zawarł szczegółową analizę wyników uzyskanych na podstawie przeprowadzonych badań. Doktorant analizując szczegółowo wyniki swoich badań czyni swoisty wkład w rozwiązywaniu istotnych problemów związanych z omawianą problematyką.

Polemika, którą przeprowadza jest dojrzała i rzeczowa. Zawiera najistotniejsze problemy poruszane w rozprawie doktorskiej. Poszczególne omawiane parametry omawia z dużą dokładnością.

Wnioski, w liczbie 5, zawarte po dyskusji, kończą zasadniczą część rozprawy doktorskiej lekarza Mariusza Nowakowskiego. Większość z nich ma znaczenie praktyczne i poznawcze, a także duże znaczenie dla lekarzy zajmujących się leczeniem pacjentów z osteoporozą, RZS i dolegliwościami bólowymi dolnego odcinka kręgosłupa.

Spis piśmiennictwa, zawarty w rozdziale 11 rozprawy zawiera aż 236 pozycji i pochodzi z ostatnich 20 lat, poza rodzimym, w zasadzie angielskojęzyczne z dość dobrą reprezentacją prac z ostatnich 5 lat. Poszczególne pozycje piśmiennictwa są poprawnie cytowane w rozprawie.

Na podstawie oceny całości pracy stwierdzam, że Autor wykazał umiejętność wyboru aktualnego zagadnienia naukowego, dobrał właściwą metodykę pracy i przeprowadził badania stosując prawidłowo dobrane metody. Wnioski pracy zredagował jasno w oparciu o uzyskane wyniki, zgodnie z założeniami pracy.

Rozprawa doktorska lekarza Mariusza Nowakowskiego pt.: *„Ocena markerów obrotu kostnego i markerów zapalnych oraz badania densytometrycznego u pacjentów z dolegliwościami bólowymi dolnego odcinka kręgosłupa w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów z towarzyszącą osteoporozą lub osteopenią”* stanowi interesujący i nowatorski dorobek Autora i jednocześnie oryginalne rozwiązanie problemu naukowego jakim jest osteoporoza w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów.

Rozprawa została starannie napisana i estetycznie udokumentowana. Doktorant wykazał dużą dociekliwość badawczą, dobre przygotowanie fachowe oraz konsekwencję w realizacji wybranego zagadnienia naukowego. Przedstawiona praca prezentuje dobrą ogólną wiedzę teoretyczną Kandydata w dyscyplinie nauk medycznych, sam zaś Kandydat udowodnił, że potrafi samodzielnie przeprowadzić ciekawe i ważne badania naukowe.

Praca ta daje podstawy do stwierdzenia, że rozprawa spełnia warunki określone w art. 190 ust. 3, Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2021 poz. 478 z późniejszymi zmianami).

Z przekonaniem o jej wartości naukowej, a szczególnie praktycznej, mam zaszczyt przedstawić Przewodniczącemu Rady Naukowej Instytutu Centrum

Zdrowia Matki Polki wniosek o dopuszczenie lekarza Mariusza Nowakowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Marek Synder