

Prof. nadzw. dr hab.n.med Irena Walecka-Herniczek, MBA

Warszawa, 05.07.2021

Klinika Dermatologii CMKP/CSK MSWiA

02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137

tel. 477221813

mail: irena.walecka@cskmswia.pl

Ocena

Pracy doktorskiej lekarz Marceliny Grochowicz pod tytułem ” Rola markerów biochemicznych i molekularnych w patogenezie łuszczycy zwyczajnej”

Łuszczyca jest przewlekłą, mediowaną przez układ immunologiczny zapalną chorobą o podłożu genetycznym, w której poza zajęciem skóry dochodzi do zmian ogólnoustrojowych. Według badań częstość występowania tej choroby różni się w poszczególnych populacjach i zależy od szerokości geograficznej, przynależności rasowej, etnicznej i dotyczy średnio około 1-3% populacji ogólnej na świecie. Liczne badania epidemiologiczne przeprowadzone na przełomie kilkudziesięciu lat jednoznacznie wskazują na zwiększone ryzyko występowania w przebiegu łuszczycy zaburzeń ogólnoustrojowych. Choroby towarzyszące łuszczycy pojawiają się zwykle od kilku do kilkunastu lat od początku zachorowania na łuszczycę i są obserwowane głównie w umiarkowanych i ciężkich postaciach łuszczycy. Uważa się, że za zwiększone ryzyko powikłań narządowych wśród pacjentów z łuszczycą w dużej mierze odpowiada przewlekły stan zapalny toczący się w organizmie. Dane epidemiologiczne dostarczają dowodów na istnienie ścisłego związku między łuszczycą, a zaburzeniami metabolicznymi, co skłania do poszukiwania wspólnych cząstek biologicznych uczestniczących w patogenezie obu jednostek chorobowych i może przyczynić się do odkrycia w przyszłości nowych metod terapeutycznych.

Recenzowana przeze mnie rozprawa doktorska dobrze wpisuje się w aktualny nurt badawczy, stanowiąc jednocześnie istotny i oryginalny wkład w rozwój badań nad łuszczycą. Podjęta przez Doktorantkę tematyka jest aktualna, a ujęcie tematu nowatorskie i interesujące.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma układ typowy dla tego typu prac naukowych. Maszynopis liczy 114 stron i składa się ze spisu treści, wstępu, celów pracy, opisu materiału i zastosowanych metod badawczych, wyników, omówienia, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim, oraz spisu piśmiennictwa i 6 załączników. W pracy zamieszczono także 35 rycin i 9 tabel stanowiących cenne uzupełnienie opisu wyników i dokonanych analiz statystycznych. Rozprawa doktorska jest przygotowana starannie, układ tekstu jest przejrzysty, a podział tekstu na podrozdziały ułatwia czytelnikowi zapoznanie się z poszczególnymi fragmentami rozprawy doktorskiej, brakuje jedynie wykazu najczęściej używanych skrótów.

We wstępie, który obejmuje 30 stron maszynopisu, Autorka rozprawy, w oparciu o aktualne piśmiennictwo, zapoznaje czytelnika z epidemiologią, czynnikami patogenetycznymi, oraz obrazem klinicznym i schorzeniami współistniejącymi, opisując dokładnie ich związek z łuszczycą. W dalszej części wstępu Autorka opisuje elementy zespołu metabolicznego oraz patofizjologię współwystępowania łuszczycy z zespołem metabolicznym i jego poszczególnymi składowymi. W dalszej części wstępu Autorka opisuje białka ostrej fazy, przedstawiając ich ogólną charakterystykę i podział oraz zamieszczając szczegółowe informacje na temat wybranych oznaczanych w dalszej części rozprawy doktorskiej. Wprowadzenie stanowi oryginalne podsumowanie aktualnego stanu wiedzy oraz umożliwia czytelnikowi zrozumienie wagi tematyki badań podjętych przez Doktorantkę. Wydaje się, że w części wstępu poświęconej roli fetuiny-A, endoteliny 1 i endokanu zabrakło wyjaśnienia, jakimi kryteriami kierowała się autorka w wyborze białek, które poddane zostały analizie w dalszej części prowadzonych badań.

Wprowadzenie stanowi podsumowanie aktualnego stanu wiedzy oraz umożliwia czytelnikowi zrozumienie wagi tematyki badań podjętych przez Doktorantkę. W oparciu o dokonany przegląd piśmiennictwa Autorka formułuje następujące cele i założenia swojej pracy badawczej.

Cel rozprawy to określenie zależności pomiędzy zespołem metabolicznym, a łuszczycą poprzez:

- 1) ocenę występowania cech zespołu metabolicznego w grupie chorych na łuszczycę
- 2) określenie stężenia fetuiny-A, ET-1 i ESM-1 w surowicy chorych na łuszczycę zwyczajną
- 3) ocenę korelacji pomiędzy stężeniami fetuiny-A, ET-1 i ESM-1, a nasileniem łuszczycy i innymi wybranymi cechami klinicznymi i biochemicznymi, tj. obwodem talii, ciśnieniem skurczowym, PASI, BSA, DLQI, stężeniem cholesterolu całkowitego i jego frakcji, stężeniem trójglicerydów oraz glukozy na czczo.

Dodatkowym celem była ocena zasad przestrzegania zaleceń terapeutycznych na podstawie autorskiej ankiety u chorych z grupy badanej.

Uważam, że sformułowane założenia i cele pracy są w pełni zasadne i wskazują, jaki będzie kierunek dalszych badań Autorki. Zostały one trafnie ujęte, są możliwe do zrealizowania i świadczą o umiejętności planowania badań naukowych przez Doktorantkę. Do badania Doktorantka zakwalifikowała 60 pacjentów w z łuszczycą zwyczajną, którzy stanowili grupę badaną i 28 pacjentów w z innymi niż łuszczycą zwyczajną chorobami skóry, którzy stanowili grupę kontrolną. U pacjentów z łuszczycą określono wskaźnik powierzchni i nasilenia łuszczycy (Psoriasis Area and Severity Index - PASI) powierzchnię ciała objętą łuszczycą (Body Surface Area - BSA) oraz skalę oceniającą jakość życia pacjentów chorujących na łuszczycę (Dermatology Life Quality Index - DLQI). Ponadto określono obwód talii, RR skurczowe, stężenie glukozy na czczo i lipidogram (cholesterol całkowity - TC, lipoproteina o niskiej gęstości - LDL, lipoproteina o wysokiej gęstości - HDL, trójgliceryd - TG) w grupie badanej i w grupie kontrolnej. W obu grupach oceniono również stężenie ET-1, fetuiny-A i ESM-1. Następnie dokonano korelacji uzyskanych wyników. Uzyskane przez Autorkę wyniki zostały krytycznie porównane z wynikami uzyskanymi przez innych badaczy. Podobnie jak we wprowadzeniu, również w dyskusji Doktorantka wykazała się dobrą znajomością badanego zagadnienia, umiejętnością porównania własnych wyników z wynikami innych autorów oraz krytycznym formułowaniem wniosków. Dyskusja kończy się wnioskami, które w pełni znajdują odzwierciedlenie w uzyskanych przez Doktorantkę wynikach badań. Na podstawie przeprowadzonych badań i analizy wniosków Doktorantka wykazała:

1. Wyższą częstość występowania zespołu metabolicznego u pacjentów w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną w porównaniu do grupy kontrolnej.
2. W grupie chorych na łuszczycę umiarkowaną do ciężkiej zespół metaboliczny występował częściej niż w grupie z łuszczycą łagodną. Uzyskane wyniki wskazują na wyższe wartości obwodu talii, częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego oraz wyższe wartości parametrów lipidowych i glukozy u chorych na łuszczycę w porównaniu do grupy kontrolnej.
3. Stężenie fetuiny-A było istotnie niższe u chorych na łuszczycę w porównaniu z grupą kontrolną, ale wartości te nie korelowały z nasileniem procesu chorobowego w łuszczycy ani z parametrami metabolicznymi, zarówno w grupie badanej jak i grupie kontrolnej.
4. Stężenie endoteliny-1 nie wykazało różnic w grupie badanej i grupie kontrolnej i wartości nie korelowały z ciężkością łuszczycy ani z parametrami metabolicznymi zarówno w grupie badanej jak i grupie kontrolnej.

5. Stężenie endokanu wykazało istotnie wyższe wartości u chorych na łuszczycę, a uzyskane wartości korelowały z wartościami RR skurczowego zarówno w grupie chorych na łuszczycę jak i grupie kontrolnej oraz z wartościami obwodu talii w grupie chorych na łuszczycę.

6. Uzyskane wyniki wskazują na występowanie zależności pomiędzy markerami zespołu metabolicznego, a łuszczycą.

7. Chorzy na łuszczycę znacznie słabiej przestrzegają zaleceń terapeutycznych w porównaniu z grupą kontrolną. Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych jest gorsze u chorych z postacią umiarkowaną do ciężkiej łuszczycy.

Spis piśmiennictwa obejmuje 232 pozycje, w większości z lat 2007-2017, publikowane w wiodących periodykach o zasięgu międzynarodowym. Cytowanie poszczególnych pozycji piśmiennictwa jest prawidłowe, a sam spis przygotowany starannie i zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami. W zamieszczonym spisie piśmiennictwa niedosyt może jednak budzić brak najbardziej aktualnej literatury tj. z lat 2019-2021 oraz niewielka liczba prac publikowanych przez polskich autorów. Niedopatrzaniem jest zacytowanie w pozycji 172 Rekomendacji diagnostyczno-terapeutycznych PTD leczenia łuszczycy z roku 2018, gdy dostępne są już zaktualizowane z roku 2020.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska świadczy o dużej wiedzy Doktorantki, która swobodnie porusza się w piśmiennictwie fachowym, umiejętnie je analizuje i adekwatnie przedstawia uzyskane przez siebie i innych autorów wyniki badań. Ponieważ ostatnie lata obfitują w prace badawcze mające na celu wyjaśnienie etiopatogenezy łuszczycy i jej związku z zespołem metabolicznym recenzowana rozprawa doktorska doskonale zatem wpisuje się w aktualny nurt badawczy, stanowiąc istotny, oryginalny wkład w toczący się dyskurs naukowy. Podjęta przez Doktorantkę tematyka jest ze wszech miar aktualna, a sposób ujęcia tematu ciekawy i innowacyjny. Całość stanowi oryginalne podsumowanie aktualnego stanu wiedzy na temat roli markerów biochemicznych i molekularnych w patogenezie łuszczycy zwyczajnej.

Podsumowując, rozprawę doktorską lek. Marceliny Grochowiec oceniam bardzo wysoko, a zgłoszone przeze mnie uwagi w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy. Realizacja założonych celów badawczych, poprawnie dobrane i zastosowane metody badawcze i analizy statystyczne, a także swobodne poruszanie się w zakresie tematyki realizowanego zagadnienia wskazują, że Doktorantka jest osobą umiejacą zaplanować i rzetelnie przeprowadzić badanie naukowe, sformułować wnioski i krytycznie omówić uzyskane wyniki.

Rozprawa odpowiada warunkom określonym w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14.03.2003 z późniejszymi zmianami (Dz. U. nr. 65, poz. 595) jak również Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19.01.2018. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora. W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. Marceliny Grochowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. nadzw. dr. hab. n. med.
Ireia Walecka - Giermiczek
Specjalista dermatologii i venerologii
Specjalista balneologii i medycyny fizykalnej
ZUS 3891974