

Łódź 30 października 2017

Prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt
Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Recenzja Pracy doktorskiej lek. med. Agnieszki Bożek pt.: „Analiza wiarygodności oceny nasilenia przewlekłych dermatoz za pomocą powszechnie stosowanych skal pomiarowych“ – na podstawie cyklu publikacji powiązanych tematycznie:

1. Agnieszka Bożek, Adam Reich. W jaki sposób miarodajnie oceniać nasilenie łuszczycy? *Forum Dermatol* 2016; 2: 6-11
2. Agnieszka Bożek, Adam Reich. Assessment of intra-and inter-rater reliability of three methods for measuring atopic dermatitis severity: EASI, objective SCORAD, and IGA. *Dermatology* 2017; 233: 16-22 (IF: 1,598, Pkt. MNiSW: 30,0)
3. Agnieszka Bożek, Adam Reich: The reliability of three psoriasis assessment tools: Psoriasis area and severity index, body surface area and physician global assessment. *Adv Clin Exp Med* 2017; 26: 851-856 (IF: 1,179, Pkt. MNiSW: 15,0)

Lek. med. Agnieszka Bożek jest lekarzem rezydentem w trakcie specjalizacji z dermatologii i wenerologii. Staż specjalizacyjny odbywa w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Dorobek naukowy Doktorantki, z wyłączeniem prac stanowiących cykl publikacji do rozprawy doktorskiej obejmuje 3 prace pełnotekstowe, posiadające 12 punktów MNiSW oraz dwa doniesienia zjazdowe.

Poddany do recenzji cykl publikacji ma łączny współczynnik oddziaływania (*Impact Factor*) prezentowanych prac 2,777, liczba punktów MNiSW wynosi 45. W pracy

poglądowej pt.: „W jaki sposób miarodajnie oceniać nasilenie łuszczycy?” opublikowanej w *Forum Dermatologicum* Doktorantka podjęła się próby przedstawienia większości dostępnych skal pomiarowych oceniających nasilenie oraz skuteczność leczenia łuszczycy. Jest to ważny temat z praktycznego punktu widzenia, gdyż mimo trwających prac dotyczących patogenezы oraz farmakoterapii łuszczycy, nasilenie jej przebiegu i odpowiedź na leczenie opiera się wyłącznie na podstawie wizualnej oceny zmian skórnych przez lekarza. Odpowiednia ocena staje się podstawą do zakwalifikowania łuszczycy jako postaci łagodnej, umiarkowanej lub ciężkiej oraz decyduje o wyborze opcji terapeutycznej. Autorka pracy słusznie zauważa, że fakt istnienia opisu w literaturze do 2007 roku 53 skal pomiarowych świadczy o konieczności stworzenia „idealnego” narzędzia mierzącego nasilenie procesu chorobowego. W publikacji Doktorantka omówiła 15 metod oceniających, włączając w to najbardziej popularne i najczęściej stosowane skale w codziennej praktyce dermatologicznej, takie jak: *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), *Body Surface Area* (BSA), *Physician’s Global Assessment* (PGA), *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI) oraz *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). Przygotowana publikacja i dogłębne zapoznanie się z tą tematyką stało się następnie podstawą do przeprowadzenia prac oryginalnych mających na celu ocenę wiarygodności określenia nasilenia łuszczycy za pomocą trzech najczęściej stosowanych skal, tj. PASI, BSA i PGA. Dodatkowo określono przydatność i wiarygodność skal stosowanych w innej, często występującej dermatozie, atopowym zapaleniu skóry, oceniając następujące metody pomiarowe: *Scoring Atopic Dermatitis Index* (SCORAD), *Eczema Area and Severity Index* (EASI) oraz PGA i IGA (*Investigator Global Assessment*).

W pracy pt.: „*Assessment of intra- and inter-rater reliability of three methods for measuring atopic dermatitis severity: EASI, objective SCORAD and IGA*” opublikowanej w *Dermatology* Doktorantka podjęła się porównania wiarygodności i powtarzalności wyników uzyskiwanych podczas stosowania EASI, oSCORAD (objective SCORAD) i IGA. W drugiej pracy pt.: „*The reliability of three psoriasis assessment tools: psoriasis area and severity index, body Surface area and physician global assessment*” opublikowanej w *Advances in Clinical and Experimental Medicine* Doktorantka podjęła podobny temat w odniesieniu do łuszczycy. W celu realizacji zaplanowanych badań

poglądowej pt.: „W jaki sposób miarodajnie oceniać nasilenie łuszczycy?” opublikowanej w *Forum Dermatologicum* Doktorantka podjęła się próby przedstawienia większości dostępnych skal pomiarowych oceniających nasilenie oraz skuteczność leczenia łuszczycy. Jest to ważny temat z praktycznego punktu widzenia, gdyż mimo trwających prac dotyczących patogenezy oraz farmakoterapii łuszczycy, nasilenie jej przebiegu i odpowiedź na leczenie opiera się wyłącznie na podstawie wizualnej oceny zmian skórnych przez lekarza. Odpowiednia ocena staje się podstawą do zakwalifikowania łuszczycy jako postaci łagodnej, umiarkowanej lub ciężkiej oraz decyduje o wyborze opcji terapeutycznej. Autorka pracy słusznie zauważa, że fakt istnienia opisu w literaturze do 2007 roku 53 skal pomiarowych świadczy o konieczności stworzenia „idealnego” narzędzia mierzącego nasilenie procesu chorobowego. W publikacji Doktorantka omówiła 15 metod oceniających, włączając w to najbardziej popularne i najczęściej stosowane skale w codziennej praktyce dermatologicznej, takie jak: *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), *Body Surface Area* (BSA), *Physician's Global Assessment* (PGA), *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI) oraz *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). Przygotowana publikacja i dogłębne zapoznanie się z tą tematyką stało się następnie podstawą do przeprowadzenia prac oryginalnych mających na celu ocenę wiarygodności określenia nasilenia łuszczycy za pomocą trzech najczęściej stosowanych skal, tj. PASI, BSA i PGA. Dodatkowo określono przydatność i wiarygodność skal stosowanych w innej, często występującej dermatozie, atopowym zapaleniu skóry, oceniając następujące metody pomiarowe: *Scoring Atopic Dermatitis Index* (SCORAD), *Eczema Area and Severity Index* (EASI) oraz PGA i IGA (*Investigator Global Assessment*).

W pracy pt.: „*Assessment of intra- and inter-rater reliability of three methods for measuring atopic dermatitis severity: EASI, objective SCORAD and IGA*” opublikowanej w *Dermatology* Doktorantka podjęła się porównania wiarygodności i powtarzalności wyników uzyskiwanych podczas stosowania EASI, oSCORAD (objective SCORAD) i IGA. W drugiej pracy pt.: „*The reliability of three psoriasis assessment tools: psoriasis area and severity index, body Surface area and physician global assessment*” opublikowanej w *Advances in Clinical and Experimental Medicine* Doktorantka podjęła podobny temat w odniesieniu do łuszczycy. W celu realizacji zaplanowanych badań

10 przeszkolonych dermatologów oceniało nasilenie procesu chorobowego u 9 pacjentów z łuszczycą oraz u 10 pacjentów chorujących na atopowe zapalenie skóry, stosując adekwatnie skale: PASI, BSA, PGA oraz SCORAD, EASI, IGA. Każdy pacjent został oceniony przez każdego lekarza dwukrotnie. Podczas analizy uzyskanych wyników oceniono zmienność pomiaru pomiędzy poszczególnymi lekarzami w oparciu o współczynnik zmienności CV (*coefficient of variation*) oraz powtarzalność pomiaru dla tych samych lekarzy w oparciu o współczynnik ICC (*intra-class correlation coefficient*). Uzyskane wyniki pozwoliły wnioskować o wysokiej wiarygodności metod oceniających łuszczycę (ICC>0,75 dla wszystkich skal) oraz o dobrej wiarygodności skal oceniających AZS (ICC=0,71 dla EASI oraz ICC=0,66 dla oSCORAD). Współczynnik ICC dla IGA w AZS wyniósł 0,54, co świadczy o jego zaledwie zadawalającej wiarygodności. W przypadku łuszczycy najwyższa wiarygodność zanotowana była w stosunku do BSA (ICC=0,96) oraz najniższa dla PGA (ICC=0,87). Współczynnik CV w przypadku PASI i PGA w ocenie łuszczycy wynosił odpowiednio 29,3 i 36,9, co świadczy o umiarkowanej zmienności uzyskiwanych wyników, natomiast jego wartość 57,1 w przypadku skali BSA wskazuje na wysoką zmienność. Również w oparciu o wskaźnik CV można wnioskować o umiarkowanej wiarygodności wskaźników oSCORAD (28,1) i IGA (33,0) oraz o wysokiej zmienności w przypadku EASI (66,5).

Doktorantka, po przeanalizowaniu wyników własnych oraz ich dyskusji z danymi z piśmiennictwa wysunęła przydatne klinicznie wnioski, że w przypadku łuszczycy skala PGA cechuje się najmniejszą zmiennością pomiędzy lekarzami dokonującymi oceny nasilenia łuszczycy, a skala BSA jest najbardziej powtarzalna w odniesieniu do końcowych wyników. Istotna jest uwaga, że w przypadku żadnej z badanych metod nie można jednoznacznie wykazać przewagi. W odniesieniu do atopowego zapalenia skóry, najmniejszą zmienność pomiędzy lekarzami wykazuje oSCORAD, natomiast EASI charakteryzuje się najlepszą powtarzalnością. Również w tym przypadku żadna ze stosowanych skal nie wykazuje znaczącej przewagi. Zarówno w przypadku oceny nasilenia procesu chorobowego w łuszczycy, jak i w atopowym zapaleniu skóry konieczne jest stosowanie kilku, przynajmniej dwóch, metod pomiarowych.

Uważam, że lek. med. Agnieszka Bożek podjęła się w swoich pracach składających się na rozprawę doktorską ciekawego i trudnego tematu, jednocześnie bardzo istotnego z klinicznego punktu widzenia. Przeprowadziła ciekawą analizę powtarzalności wyników w odniesieniu do powszechnie stosowanych skal przydatnych w praktyce lekarskiej, ułatwiających lekarzowi podjęcie decyzji terapeutycznych w dwóch często występujących dermatozach: łuszczycy i AZS. W mojej ocenie uzyskane przez Doktorantkę wyniki w sposób klarowny pozwalają na ustalenie przydatności, powtarzalności oraz wiarygodności powszechnych skal. Pewien niedosyt Recenzenta budzi brak „Słowa Wstępnego” zawierającego założenia i cele cyklu prowadzonych badań a na końcu „Wniosków” wypływających z prowadzonych przez Nią badań. Zawarte streszczenie jasno i zwięźle przedstawia cele, materiał, metody i wnioski, jednakże wydaje się to być nieco niewystarczające przy opracowaniu mającym być podstawą do uzyskania stopnia doktora nauk medycznych. Uwaga ta nie umniejsza wartości pracy.

Podsumowując, oceniam cykl prac składający się na rozprawę doktorską lek. med. Agnieszki Bożek pozytywnie. Opublikowane dwie prace w renomowanych, recenzowanych czasopismach posiadających wskaźnik wpływu świadczą, że podjęta przez Doktorantkę tematyka badań jest ciekawa i wpisuje się w nowoczesne trendy naukowe. Przedstawiony do recenzji cykl publikacji pokazuje również, że Doktorantka jest osobą umiejącą prowadzić badania oraz wyciągać odpowiednie wnioski. Rozprawa odpowiada warunkom ustanowionym w Ustawie o nadawaniu stopni i tytułów naukowych. W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. med. Agnieszki Bożek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku



Prof. dr hab n. med
Joanna Narbutt
specjalista dermatolog
7625913