



UNIwersytet  
MIKOŁAJA KOPERNIKA  
W TORUNIU



Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu  
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy  
Katedra Dermatologii,  
Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii  
Kierownik *dr hab. med. Rafał Czajkowski*  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz  
tel./fax (4852) 585 3867  
e-mail: [kikderm@cm.umk.pl](mailto:kikderm@cm.umk.pl)

Bydgoszcz, 2015-07-07

**Recenzja pracy doktorskiej lek. Kaliny Welz-Kubiak  
p.t. „Badania nad patomechanizmem i obrazem klinicznym świądu w liszaju płaskim”.**

Liszaj płaski jest stosunkowo rzadką (0,5% populacji światowej), przewlekłą, zapalną chorobą skóry, przydatków oraz błon śluzowych. Choroba ta ujawnia się z podobną częstością u kobiet i mężczyzn, a pierwsze jej objawy mogą pojawiać się już w wieku dziecięcym. Znanych jest wiele postaci klinicznych i podtypów liszaja płaskiego wynikających z różnorodności objawów, ich rozległości oraz lokalizacji i morfologii wykwitów. Choroba ma prawdopodobnie podłoże autoimmunologiczne, a istotą procesu chorobowego jest uszkodzenie keratynocytów warstwy podstawnej przez cytotoksyczne limfocyty CD8+. Znanych jest wiele metod leczenia miejscowego i ogólnego charakteryzujących się różną skutecznością, lecz największy problem terapeutyczny stanowi świąd nie reagujący na większość ogólnie przyjętych terapii. Mając na uwadze znaczące obniżenie jakości życia pacjentów chorujących na dermatozy przebiegające ze świądem, temat badań podjęty przez Doktorantkę jest bardzo ciekawy. Zainteresowania badawczo-kliniczne

Autorki wpisują się w najbardziej aktualną problematykę poszukiwania potencjalnych mediatorów świądu u chorych na liszaj płaski, które w przyszłości mogą okazać się celem terapeutycznym.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska jest cyklem publikacji powiązanych tematycznie. Materiał do analizy stanowią trzy prace (dwie oryginalne i jedna pogładowa) przedstawiające aktualne poglądy na temat patogenezy świądu w przebiegu liszaja płaskiego oraz wyniki badań własnych w przedmiotowej tematyce. Podczas przygotowania rozprawy zachowano logiczną kolejność załączonych prac, w których na wstępie wykazano różnice między jakością świądu u chorych na liszaj płaski i łuszczycę, następnie przeprowadzono analizę piśmiennictwa tłumaczącego możliwe mechanizmy rozwoju świądu w przebiegu *lichen planus*, a w ostatniej pracy oceniono wpływ jednego z możliwych mediatorów (interleukiny 31; IL-31) na rozwój świądu w liszaju płaskim. Pierwsza publikacja zatytułowana „Pruritus Differences Between Psoriasis and Lichen Planus” ukazała się w czasopiśmie *Acta Dermato-Venerologica* (Impact Factor 3,176pkt.). Doktorantka jest drugim autorem wspomnianej publikacji, która ma charakter oryginalny, a jej celem było wykazanie różnic w jakości świądu u chorych na łuszczycę oraz liszaj płaski. Na uwagę zasługuje fakt, że zdecydowana większość publikacji dostępnych w piśmiennictwie światowym dotyczy oceny świądu w atopowym zapaleniu skóry i łuszczycy, natomiast tylko pojedyncze doniesienia poruszają problematykę różnic jakościowych i ilościowych świądu w liszaju płaskim w porównaniu z łuszczycą. Sformułowane wnioski w pełni odpowiadają celom pracy, a Doktorantka wykazała, że:

- większość chorych na liszaj płaski i łuszczycę odczuwa świąd
- pacjenci z liszajem płaskim odczuwają silniejszy świąd niż chorzy na łuszczycę (wg skali VAS)
- największe nasilenie świądu zgłaszają chorzy na liszaj płaski w okresie pojawiania się nowych wykwitów skórnych, a nasilenie świądu u chorych na łuszczycę jest proporcjonalne do rozległości zmian łuszczycowych

- chorzy na liszaj płaski zgłaszają stopniowe osłabianie nasilenia świądu bezpośrednio po rozpoczęciu leczenia, natomiast chorzy na łuszczycę odczuwają złagodzenie świądu po ustąpieniu wszystkich zmian łuszczycowych
- świąd w przebiegu liszaja płaskiego dotyczy głównie skóry kończyn górnych, a w łuszczycy kończyn dolnych, tułowia i skóry owłosionej głowy
- pacjenci obu badanych grup zgłaszali świąd ograniczony głównie do wykwitów skórnych

Druga publikacja zatytułowana „Mediators of Pruritus in Lichen Planus” ukazała się w czasopiśmie *Autoimmune Diseases* (czasopismo nie znajduje się Liście Filadelfijskiej). Doktorantka jest pierwszym autorem wspomnianej publikacji, która ma charakter poglądowy, a jej celem było omówienie potencjalnych mediatorów świądu w liszaju płaskim na podstawie analizy piśmiennictwa. W dysertacji opisano szczegółowo udział IL-31, receptorów PAR, receptorów Toll-Like oraz receptorów opioidowych w patogenezie świądu w przebiegu *lichen planus*. Praca oryginalna była bardzo dobrym punktem wyjścia do dalszych analiz wybranego przez Doktorantkę mediatora świądu IL-31, a wyniki przeprowadzonych badań Autorka przedstawiła w publikacji zatytułowanej „IL-31 Is Overexpressed in Lichen Planus but Its Level Does Not Correlate with Pruritus Severity” stanowiącej ostatnią pracę cyklu zgłoszonych do recenzji publikacji. Doktorantka jest pierwszą autorką wspomnianego artykułu, a czasopismo uzyskało punktację IF 2,934pkt. Na podstawie przeprowadzonych badań Autorka wykazała, że:

- ekspresja IL-31 jest istotnie statystycznie większa w naskórku chorych na liszaj płaski w porównaniu do grupy kontrolnej (zdrowi ochotnicy)
- nasilenie świądu u chorych na liszaj płaski koreluje dodatnio z czasem trwania choroby
- większość pacjentów z liszajem płaskim odczuwało „palenie skóry”, które było przykre i uciążliwe

- nie wykazano korelacji między nasileniem ekspresji IL-31 a stopniem nasilenia świądu (wg skali VAS), lokalizacją zmian skórnych i czasem trwania choroby.

Całkowita punktacja zgłoszonych do recenzji artykułów stanowiących materiał do napisania rozprawy doktorskiej wynosi 6,110 pkt., co świadczy o wysokiej wartości merytorycznej ocenianych publikacji i pozwala na dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Pomijając nieliczne pomyłki edytorskie (np. błędy cytowania w publikacji drugiej- 3 i 4 pozycja piśmiennictwa jest ta sama) oraz dotyczące poprawnej pisowni, nie dopatrzyłem się większych błędów merytorycznych i metodycznych. Metody zastosowane we wszystkich pracach, opracowanie statystyczne uzyskanych wyników oraz przeprowadzone dyskusje nie budzą moich zastrzeżeń.

Powyższe uwagi nie umniejszają wartości pracy, która pod względem merytorycznym jest bardzo wartościowa. Ogólnie oceniam rozprawę doktorską lek. Kaliny Welz-Kubiak pozytywnie. Pełna realizacja postawionego celu oparta o analizę materiału badawczego, poprawne zastosowanie metod badawczych i testów statystycznych, swobodne poruszanie się w zakresie tematyki realizowanego tematu, wskazują, że Doktorantka jest osobą potrafiącą zaplanować i przeprowadzić badanie naukowe, sformułować wnioski i poprawnie omówić uzyskane wyniki.

Rozprawa odpowiada warunkom określonym w Ustawie z dnia 14.03.2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz.U. nr. 65 poz. 595) z późniejszymi zmianami, jak również § 6.3 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 3.10.2014 roku. W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie Kaliny Welz-Kubiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**KIEROWNIK**  
Katedry Dermatologii,  
Chorób Przenoszonych drogą płciową  
i Immunodermatologii  
dr hab. Rafał Czajkowski