



UNIwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego
W POZNANIU

KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Adres :
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań

tel. (0-61) 869-12-85, 869-16-12

fax. (0-61) 869-15-72

e-mail: dermatologia@spsk2.pl

OCENA

pracy na stopień doktora nauk medycznych

lekarza medycyny Aleksandry Wieczorek

p.t. "Ekspresja receptorów opioidowych w skórze chorych ze świądem mocznicowym"

Rozprawa doktorska została poświęcona omówieniu jednego z wielu ważnych zagadnień współczesnej nefrologii i dermatologii, wyjaśnieniu etiopatogenezy świądu mocznicowego.

Świąd mocznicowy stanowi częsty problem wśród chorych przewlekle dializowanych. Mimo licznych badań patogeneza świądu mocznicowego nadal jest niejasna. W patogenezie świądu prawdopodobnie znaczenie ma wiele czynników, które nakładają się na siebie, dając różnorodny obraz kliniczny. Pacjenci poddawani hemodializie częściej cierpią na świąd mocznicowy, jego nasilenie jest większe i częściej powoduje zaburzenia snu w porównaniu z chorymi dializowanymi otrzewnowo. Etiopatogeneza świądu mocznicowego jest złożona i prawdopodobnie wieloczynnikowa, co prowadzi do trudności w ustaleniu jej przyczyny. Sugeruję się, iż obwodowy układ opioidowy może odgrywać istotną rolę w patogenezie świądu mocznicowego.

Próbie podjęcia i opracowania przez lekarza, Aleksandrę Wieczorek, tematu dotyczącego ustalenia występowaniem niektórych objawów klinicznych świądu mocznicowego, w tym oceny ekspresji receptorów opioidowych w skórze chorych ze świądem mocznicowym,

uważam za bardzo ważną i przydatną z punktu widzenia nauki i praktyki. Praca powstała pod kierunkiem Prof. dr hab. Jacka Szepietowskiego, który jest uznanym autorytetem w zakresie badań nad świądem, co należy podkreślić.

W związku z tym, że jest niewiele badań na ten temat, zwłaszcza wykonanych u chorych w polskiej populacji, wybór tematu badań uważam za bardzo uzasadniony.

Przedstawiona do oceny praca łącznie z załącznikami liczy 112 stron i zawiera wszystkie elementy wymagane przez tego typu opracowanie. Cechuje się dużą starannością edytorską.

W obszernym Wstępie na podstawie przeglądu piśmiennictwa Doktorantka przedstawia w wyczerpujący sposób aktualny stan wiedzy na temat etiologii, epidemiologii, patofizjologii, metod pomiaru i leczenia świądu ze szczególnym uwzględnieniem świądu mocznicowego. Omawia także zagadnienia endogennego układu opioidowego.

W rozdziale Założenia i cele pracy Doktorantka wyczerpująco przedstawia cele, które obejmują identyfikację i ocenę ekspresji receptorów opioidowych *mu* i *kappa* w skórze u pacjentów ze świądem mocznicowym leczonych hemodializami, z uwzględnieniem wieku i płci oraz czasu hemodializoterapii w porównaniu do chorych nie odczuwających świądu mocznicowego, poprzez zastosowanie metody immunohistochemicznej oraz analizę zależności obecności i ekspresji receptorów opioidowych z nasileniem świądu mocznicowego mierzonym wizualną skalą analogową (VAS). Cele pracy zostały sformułowane jasno i precyzyjnie.

Rozdziały Materiał oraz Metody zawierają informację na temat grup badanych chorych oraz metod badań które opisano bardzo dokładnie i szczegółowo.

W analizie statystycznej posłużono się typowymi, prawidłowo dobranymi metodami zwykle stosowanymi w obliczeniach wyników badań naukowych.

Doktorantka przeprowadziła badanie nad ekspresją receptorów opioidowych *mu* i *kappa* w skórze u pacjentów hemodializowanych ze świadem oraz bez dolegliwości świadomych. W badaniu wzięło udział 41 chorych (21 ze świadem i 20 bez świadu), będących na przewlekłej hemodializoterapii.

Intensywność świadu oceniano przy pomocy skali VAS (ang. Visual Analog Scale). Badanie ekspresji receptorów opioidowych zostało przeprowadzone metoda immunohistochemiczną.

Zaobserwowano znaczący spadek ekspresji receptora opioidowego *kappa* u chorych ze świadem mocznicowym, w porównaniu do grupy bez świadu. W przypadku ekspresji receptora *mu* nie wykazano podobnej zależności. Ponadto korelacja pomiędzy intensywnością świadu oraz ekspresją receptora opioidowego *kappa* była znacząco negatywna.

Wyniki zostały zilustrowane profesjonalnymi wykresami i tabelami zawierającymi wyniki przeprowadzonych analiz statystycznych, co bardzo podnosi wiarygodność i wartość pracy.

Przedstawione opracowane i udokumentowane dane naukowe są bardzo wartościowe i ważne. Świadczą o umiejętności zaplanowania badań naukowych.

Omówienie wyników badań jest bardzo obszerne i przeprowadzone zostało merytorycznie na bardzo dobrym poziomie. Autorka pokazuje, że potrafi korzystać z piśmiennictwa i krytycznie omawiać wyniki swoich badań. Ustosunkowywanie się do wyników badań własnych, z wykorzystaniem danych z piśmiennictwa, jest właściwe.

Cztery wnioski, jakie autorka wyciągnęła z wyników swoich badań są sformułowane prawidłowo. Odpowiadają na cele pracy. Wnioski są bardzo istotne dla rozważań etiopatogenetycznych. Badania Doktorantki

wskazują, że nieprawidłowości w obwodowym układzie opioidowym mogą mieć widoczny wpływ na etiopatogenezę świądu mocznicowego.

Bibliografia piśmiennictwa specjalistycznego, głównie obcojęzycznego, które Autorka wykorzystwała, obejmuje 148 pozycji i została dobrana bardzo trafnie i profesjonalnie.

Cytowane piśmiennictwo, to pozycje głównie w języku angielskim.

Podsumowanie.

Oceniając przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską, nie mam zastrzeżeń merytorycznych, dotyczących doboru metod badawczych ani interpretacji wyników.

Rozprawę doktorską lekarza Aleksandry Wieczorek oceniam bardzo wysoko. Sposób przygotowania pracy, wykonanie badań, prowadzona dyskusja i opracowane wnioski świadczą o umiejętności prawidłowego zaplanowania badań i ich samodzielnego wykonania.

Oceniana praca, będąca podstawą rozprawy doktorskiej stanowi wartościowe studium badawcze dotyczące trudnego problemu badań nad świądem mocznicowym.

Przedłożona do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych p.t. "Ekspresja receptorów opioidowych w skórze chorych ze świądem mocznicowym, której autorem jest lekarz Aleksandra Wieczorek, spełnia ustawowe warunki, określone dla rozpraw doktorskich.

Uzyskane wyniki świadczą o możliwości wykorzystania tych badań w praktyce.

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, wniosek o przyjęcie ocenionej pracy jako rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i

prosić o dopuszczenie lekarza Aleksandry Wieczorek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Rozprawa doktorska pt. „Ekspresja receptorów opioidowych w skórze chorych ze świądem mocznicowym ”, której autorem jest lekarz Aleksandra Wieczorek , zasługuje na wyróżnienie.

Prof. zw. dr hab. med. Zygmunt Adamski

Poznań, 26 września 2016 r.