



Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszcy
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



Bydgoszcz, 2014-12-05

Recenzja pracy doktorskiej lek. Karoliny Kopeć-Pyciarz
p.t. „Zastosowanie autofluorescencji skórnej w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na łuszczycę”.

Łuszczycą jest pospolitą dermatozą występującą z częstością około 2-5% populacji światowej. Aktualnie uważa się, że łuszczycą jest ogólnoustrojową chorobą zapalną rozwijającą się na podłożu zaburzeń cytokinowych. Dermatoza ta pojawia się najczęściej u osób predysponowanych genetycznie, poddanych działaniu czynników środowiskowych inicjujących proces chorobowy. U zdecydowanej większości chorych pierwsze objawy choroby pojawiają się przed 40 r.ż. i często poprzedzone są infekcją paciorkowcową górnych dróg oddechowych lub silnym stresem psychicznym. Łuszczycą ma różnorodny obraz kliniczny, z różnie nasilonym procesem zapalnym dotyczącym skóry lub/i aparatu paznokciowego oraz stawów. Rozwój choroby zależy od zaburzeń immunologicznych z dominującym udziałem limfocytów Th1 i Th17 oraz produkowanych przez nie cytokin.

Liczne badania wykazały związek zachorowania na łuszczycę ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, co wynika z zaburzeń gospodarki lipidowej, równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej, nadmiernej aktywacji płytek krwi oraz kardiotoxycznych właściwości niektórych cytokin (np. TNF- α). W rozwoju miażdżycy naczyń

tętnicznych znaczącą rolę odgrywają również produkty glikacji białek i lipidów, które powstają w przebiegu hiperlipidemii, hiperglikemii i stresu oksydacyjnego. W związku z powyższym można przypuszczać, że uogólniony proces zapalny oraz stres oksydacyjny obserwowany u chorych na łuszczycę sprzyja akumulacji końcowych produktów zaawansowanej glikemii, co w konsekwencji zwiększa ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.

Powyższe uwagi w pełni uzasadniają podjęcie przedstawionego w pracy doktorskiej tematu badawczego, który wpisuje się w najbardziej aktualną problematykę poszukiwania związku między zaburzeniami metabolicznymi a zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego u chorych na łuszczycę.

Przedstawiona do recenzji praca ma typowy dla rozpraw doktorskich układ i składa się z 10 rozdziałów: wstępu, celów pracy, materiału i metod, wyników, omówienia, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim, spisu tabel i rycin, piśmiennictwa oraz aneksu zawierającego kwestionariusze użyte w badaniu. Dysertacja obejmuje 230 stron, zawiera liczne tabele i ryciny dokumentujące przeprowadzone przez Doktorantkę badania.

We Wstępie pracy Autorka opisuje epidemiologię, etiopatogenezę, obraz kliniczny łuszczycy oraz przedstawia czynniki ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Opis funkcji śródbłonna naczyniowego oraz jego udziału w rozwoju miażdżycy wprowadza czytelnika w tematykę zaplanowanego badania. Zawarte we wstępie informacje są dobrym punktem wyjścia do badań własnych i świadczą o bardzo dobrym przygotowaniu merytorycznym Doktorantki do prowadzenia badań.

Praca ma charakter oryginalny, a jej celem była weryfikacja głównej hipotezy badawczej zakładającej, że tkankowa akumulacja końcowych produktów zaawansowanej glikacji jest zwiększona u chorych na łuszczycę i może być elementem łączącym zjawisko uogólnionego procesu zapalnego ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego

oraz, że nieinwazyjny pomiar produktów glikacji może mieć znaczenie w pośredniej ocenie śródbłonna naczyniowego w przebiegu łuszczycy i odgrywać rolę w kwalifikacji do podjęcia profilaktyki kardiologicznej w tej grupie chorych. Celem weryfikacji hipotezy zerowej Doktorantka przeprowadziła:

1. Ocenę autofluorescencji skórnej u chorych na łuszczycę zwykłą w odniesieniu do grupy kontrolnej.
2. Ocenę zależności pomiędzy wskaźnikiem autofluorescencji skórnej a: typem łuszczycy, postacią kliniczną, zaawansowaniem choroby ocenianym za pomocą skal PASI i BSA, wykładnikami stanu zapalnego i cechami zespołu metabolicznego.

W rozdziale „Materiał i metody” Autorka szczegółowo opisuje populację badaną oraz grupę kontrolną wraz z kryteriami włączenia i wykluczenia do udziału w badaniu. W rozdziale tym przedstawione jest również szczegółowo badanie podmiotowe i przedmiotowe, badanie dermatologiczne oraz sposób wykonania i oceny skórnej autofluorescencji. Na końcu rozdziału Doktorantka opisuje sposób przeprowadzenia analizy statystycznej wyników. Metody zastosowane w pracy oraz opracowanie statystyczne uzyskanych wyników nie budzą moich zastrzeżeń.

Wyniki badań są dobrze udokumentowane i przedstawione w przejrzysty i staranny sposób. Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorantka wykazała, że:

1. Autofluorescencja skórna może być przydatną nieinwazyjną metodą badającą zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej u chorych na łuszczycę. Dodatkowo metoda ta może być przydatna do oceny ogólnoustrojowego stanu zapalnego u chorych na łuszczycę.
2. Skórna autofluorescencja może służyć do oceny czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na łuszczycę.

3. Ujemna korelacja pomiędzy skórną autofluorescencją i nasileniem łuszczycy może wskazywać na to, że zmiany skórne nie odzwierciedlają zaburzeń metabolicznych zachodzących w organizmie osób chorych na łuszczycę zwykłą.
4. Tkankowa akumulacja końcowych produktów zaawansowanej glikacji badana za pomocą skórnej autofluorescencji w przypadku łuszczycy może wskazywać na potrzebę podjęcia profilaktyki zaburzeń metabolicznych.
5. Zastosowana metodyka pomiarów tkankowej akumulacji produktów glikacji za pomocą skórnej autofluorescencji nie była jeszcze nigdy stosowana w łuszczycy, więc przedstawione wnioski powinny zachęcać do podjęcia innych badań zwłaszcza obejmujących chorych na łuszczycę z i bez stwierdzonych zaburzeń metabolicznych.

W dyskusji Autorka omawia i porównuje uzyskane wyniki z danymi z piśmiennictwa. Omówienie wyników jest bardzo ciekawe, logiczne i przeprowadzone w oparciu o najnowsze światowe piśmiennictwo dotyczące przedmiotowej tematyki. Dysertację kończy pięć wniosków, odpowiadających na postawione cele badawcze. Piśmiennictwo liczy 236 pozycji, jest bardzo aktualne, głównie anglojęzyczne i zostało właściwie dobrane.

Pomijając nieliczne pomyłki edytorskie dotyczące również poprawnej pisowni, nie dopatrzyłem się większych błędów merytorycznych i metodycznych.

Powyższe uwagi nie umniejszają wartości pracy, która pod względem merytorycznym jest bardzo wartościowa. Ogólnie oceniam rozprawę doktorską lek. Karoliny Kopeć-Pyciarz 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. W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Karoliny Kopeć-Pyciarz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Katedra Dermatologii
Chorób Przenośnych Drogi Powietrznej
i Immunodermatologii
dr hab. Rafał Czajkowski