

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba  
Oddział Dermatologii, Dermatologii  
Dziecięcej i Onkologicznej  
WSSz im Wł. Biegańskiego  
Ul. Kniaziewiczza 1/5, 91-347 Łódź

Łódź, dnia 25.10. 2022 r

Uniwersytet Medyczny  
we Wrocławiu



RPW/17667/2022 P  
Data:2022-11-03

Gospodarstwo Włosz w Łodzi  
Związek Zawodowy Lekarzy  
WPLYNEŁO DOKA:

2022 -10- 3 1

L.dz.

Liczba załączników

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
BIURO RADY DYSCYPLINY  
PRAW MEDYCZNYCH

wpl. dnia 04 -11- 2022

L. dz. RN-BM/

1845

Ocena

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. med. Marty Pelc

pt. „Ekspresja interleukiny 31 (IL-31) w skórze chorych  
ze świądem mocznicowym”

Świąd to termin medyczny określający swędzenie, nieprzyjemne uczucie związane ze skórą, które wywołuje chęć pocierania lub drapania obszaru w celu uzyskania ulgi. Uporczywy i intensywny świąd może powodować dyskomfort i frustrację; w ciężkich przypadkach może prowadzić do zaburzeń snu, niepokoju i depresji. Ciągłe drapanie w celu uzyskania ulgi może uszkodzić skórę (otarcia, przeczasy liszajowacenie) i zmniejszyć jej skuteczność jako głównej bariery ochronnej organizmu.

Świąd jest często objawem podstawowego procesu chorobowego związanego ze skórą, chorobą ogólnoustrojową lub nieprawidłowościami w przewodzeniu impulsów nerwowych. Może on towarzyszyć takim zaburzeniom ogólnoustrojowym jak cholestaza wątrobowa, przewlekła choroba nerek, choroby hematoonkologiczne, nowotwory, nabyty niedobór odporności – AIDS czy choroby endokrynologiczne. Może również towarzyszyć zaburzeniom neurologicznym i psychicznym. Mechanizmy powstawania tego objawu zostały dość dokładnie poznane a jego bezpośrednimi przekaźnikami są między innymi histamina, prostaglandyny, acetylocholina, bradykinina, liczne cytokiny a w tym stosunkowo niedawno opisana interleukina 31. Bierze ona udział w rozwoju

wielu przewlekłych procesów zapalnych w skórze a liczne badania wskazują na jej rolę w patogenezie świądu, chociażby u chorych z atopowym zapaleniem skóry. Udowodniono jej rolę plejotropową i zaangażowanie w regulację proliferacji komórek i hematopoezę a także wpływ zarówno na odpowiedź immunologiczną wrodzoną jak i nabytą w skórze.

Świąd związany z przewlekłą chorobą nerek stanowi bardzo częsty i bardzo uciążliwy objaw u pacjentów z niewydolnością nerek. Przyczyny świądu mocznicowego są wieloaspektowe i nie zostały dotychczas w pełni poznane. Z tego więc względu właściwe i zasadne było podjęcie się przez Doktorantkę oceny ekspresji interleukiny 31 w skórze chorych ze świądem mocznicowym. Cele szczegółowe tego badania obejmowały:

- Ocenę ekspresji IL-31 w skórze chorych ze świądem i bez świądu mocznicowego poddawanych leczeniu nerkozastępczemu – hemodializoterapii;
- Ocenę zależności między ekspresją IL-31, a nasileniem klinicznym świądu mocznicowego;
- Ocenę korelacji ekspresji IL-31 z płcią i wiekiem chorych oraz długością dializoterapii.

Realizacja tych ambitnych celów pracy została przedstawiona w rozprawie obejmującej 68 stron maszynopisu, zawierającej 8 tabel i 11 rycin ilustrujących rozdziały: wstępu oraz wyników badań własnych.

Układ rozprawy jest klasyczny i obejmuje takie rozdziały jak: wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metodykę, wyniki, omówienie wyników, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo oraz zgodę Komisji Bioetycznej w postaci załącznika. Przed wstępem pracy zamieszczono spis treści oraz wykaz skrótów zawartych w tekście.

We wstępie Doktorantka po przedstawieniu budowy i funkcji zdrowej skóry, definicji i klasyfikacji świądu omówiła jego epidemiologię i bardzo

szczegółowo patofizjologię uwzględniając drogi jego przewodzenia, mediatory oraz rolę interleukiny 31 w patomechanizmie świądu. W następnych rozdziałach wstępu Doktorantka przedstawiła zagadnienia związane ze świądem mocznicowym a w tym epidemiologię, aspekty kliniczne i etiopatogenezę.

Analiza tego rozdziału wskazuje na doskonałe przygotowanie teoretyczne Autorki. Podobny wniosek wypływa z analizy liczącego 127 pozycji piśmiennictwa. Jest to literatura polska i anglojęzyczna bardzo dobrze dobrana obejmująca głównie pozycje z ostatnich lat, podporządkowana zasadniczemu celowi pracy.

Badanie objęło 40 pacjentów (21 kobiet i 19 mężczyzn) przewlekle hemodializowanych w Stacji Dializ w Opolu z średnim czasem długości dializoterapii wynoszącym 87,7 miesiąca. Ponad połowa chorych (52,5%) zgłaszała występowanie przewlekłego świądu.

U każdego chorego przeprowadzano dokładną ocenę kliniczną nasilenia świądu przy pomocy skali VAS (ang. *Visual Analogue Scale*). Ocenę ekspresji interleukiny 31 przeprowadzano w bioptatach skóry metodą immunocytochemiczną przy pomocy mikroskopu optycznego Zeiss Axio Imager A2.

Wszystkie obliczenia statystyczne wykonano za pomocą programu STATISTICA 10,0 PL.

W ciekawej i obszernej dyskusji Autorka omówiła i porównała wyniki badań własnych z doniesieniami literatury przedmiotu. Uzyskane przez Doktorantkę wyniki upoważniły Ją do stwierdzenia, iż jej badanie jest badaniem pilotażowym, które nie wykazało istotnie wyższych poziomów ekspresji IL-31 w skórze pacjentów hemodializowanych ze świądem mocznicowym, w porównaniu do chorych bez świądu. Nie wykazało także korelacji natężenia świądu i ekspresji IL-31. Wcześniejsze badania, które dotyczyły stężenia IL-31

w surowicy krwi dostarczały sprzecznych danych. Przedstawione wyniki należy traktować jako wstępne. Jest to pierwsza próba oceny ekspresji IL-31 w skórze pacjentów ze świądem mocznicowym. Wyniki zachęcają do dalszych badań i pogłębienia związku przyczynowego pomiędzy świądem mocznicowym, a IL-31 w szczególności u pacjentów hemodializowanych.

W podsumowującym wniosku z przeprowadzonych badań Autorka uważa, iż istnieją przesłanki przemawiające za udziałem IL-31 w patogenezie świądu mocznicowego a zagadnienie to to wymaga jednak dalszych badań.

Należy podkreślić, że uzyskane przez Autorkę wyniki w sposób istotny przyczyniają się do pogłębienia naszej wiedzy nt. roli IL-31 w patogenezie świądu mocznicowego.

Podsumowując praca wywiera bardzo korzystne wrażenie zarówno pod względem merytorycznym jak i edytorskim. Uzyskane wyniki mają cenne wartości praktyczne i są oryginalnym osiągnięciem Autorki. Sposób przeprowadzenia badań, rzeczowa dyskusja i przedstawione wnioski świadczą o dojrzałości naukowej Autorki oraz możliwościach samodzielnego prowadzenia badań.

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Pani Przewodniczącej i Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o przyjęcie rozprawy lek. med. Marty Pelc za odpowiadającą wymogom prac doktorskich i dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

„Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. Zm.)”

Andrzej Kaszuba

Prof. dr hab. n. med.  
**ANDRZEJ KASZUBA**  
Specjalista dermatolog wenerolog  
tel. 042 632-10-44. 5766116