

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu
RPW/16357/2023_P
Data: 2023-09-19

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpł. dnia	29-09-2023
L. dz. RN-BM/	1625

Prof. Dr hab. Jerzy Jarząb

Profesor emerytowany

przy Katedrze i Oddziale Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

Wydział Lekarski w Zabrze

Opinia
o pracy doktorskiej
lek. Anny Radlińskiej

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
prof. dr hab. Agnieszka Halon

pt."Porównanie przydatności diagnostycznej ekspresji CD164 i CD63 na powierzchni bazofila w alergii na *Dermatophagoides farinae*".

Lek. Anna Radlińska w swojej pracy doktorskiej podjęła ważny temat kryteriów doboru konkretnych markerów diagnostycznych u chorych na alergiczny nieżyt nosa (ANN).

Wzrastająca częstość zachorowań na choroby alergiczne stanowi wielkie wyzwanie dla współczesnej medycyny. W diagnostyce alergologicznej pojawia się ważne pytanie, jakie testy diagnostyczne stosować, aby jak najwydajniej rozpoznać konkretny alergen wywołujący objawy choroby u danego chorego i w związku z tym zoptymalizować plan leczenia przeciwalergicznego. Pytanie jest tym bardziej trudne, że na ogół chory jest uczulony na wiele alergenów, a ekspozycja na te alergeny bardzo zależy od warunków środowiska zewnętrznego, na które ekspozycjonowany jest dany chory.

Doktorantka postanowiła dobrać odpowiednie kryteria dla przeprowadzenia testu aktywacji bazofila. Ten nowoczesny test zyskuje coraz większą popularność w diagnostyce alergologicznej, ze względu na swój funkcjonalny charakter i możliwość przeprowadzenia badań *in vitro*. Jak Doktorantka słusznie podkreśla we wstępie i w założeniach pracy, test ten wymaga uważnego i optymalnego doboru stosowanych markerów.

Jako model badawczy Doktorantka wybrała alergiczny nieżyt nosa w przebiegu alergii na *Dermatophagoides farinae* i postawiła w swojej pracy następujące pytania:

1. Określenie przydatności testu aktywacji bazofilów z oceną ekspresji markera powierzchniowego CD164 w diagnostyce alergii na *Dermatophagoides farinae* poprzez porównanie wyników z punktowymi testami skórnymi oraz oznaczeniem stężenia alergenowo-swoistych przeciwciał IgE i oceną ekspresji CD63.
2. Wykazanie, w jakim stopniu łączna ocena zastosowanych testów podnosi możliwości laboratoryjnych metod diagnostycznych w badaniu alergii na *Dermatophagoides farinae*.

Pytania te uważam za bardzo istotne dla pracy każdego alergologa, który chce się kierować nowoczesną i trafną diagnostyką alergologiczną.

Jako materiał badawczy Doktorantka zgromadziła 54 osoby w wieku 21-65 lat. Grupa badana składała się z 28 osób z objawami ANN na podłożu uczulenia na roztocze kurzu domowego *Dermatophagoides farinae*, a grupę kontrolną stanowiło 26 osób zdrowych, z ujemnymi wynikami punktowych testów skórných z alergenami wziewnymi. Obie grupy były porównywalne pod względem płci, wieku, wagi i wzrostu.

Uczestnicy badania byli charakteryzowani za pomocą autorskiego kwestionariusza, który oprócz danych ogólnych i pytań o objawy alergii zawierał także wyniki testów skórnych. U wszystkich badanych wykonano test aktywacji bazofila (BAT) za pomocą cytometrii przepływowej. Autorka posłużyła się komercyjnie dostępnym testem i wykonywała go przy użyciu dwóch przeciwciał monoklonalnych, anti-CD164 i anti-CD63. Jej celem było porównanie przydatności obydwu antygenów powierzchniowych u chorych znajdujących się pod opieką Poradni Alergologicznej we Wrocławiu a także analiza przydatności testu BAT w porównaniu do złotego standardu, jaki w alergologii stanowią testy skórne oraz w porównaniu do klasycznej diagnostyki alergologicznej poprzez oznaczanie alergenowo-swoistych przeciwciał IgE (as-IgE).

Autorka bardzo precyzyjnie opisuje zastosowaną metodykę, przykładając należną wagę do wszystkich wymagań diagnostyki alergologicznej. Najpierw rozpoczęła od analizy testów skórnych, wskazując na ich powszechnie znane wady. Kolejno porównała ich wyniki do badań as-IgE, wnioskując bardzo słusznie, że należy przyjąć dla as-IgE przeciw *Dermatophagoides farinae* niższy, niż akceptowany powszechnie próg odcięcia. Potem przyszła kolej na analizę wyników BAT w świetle uzyskanych danych przez dotychczasową diagnostykę alergologiczną.

W opisie tych wyników przyjęła świetną zasadę, najpierw ilustrując uzyskane wyniki, a w końcu interpretując je statystycznie przy pomocy krzywych ROC. Ta nowoczesna metoda doboru kryteriów diagnostycznych jest pozornie bardzo trudna do zrozumienia, a Doktorantka ją świetnie ilustruje. W ten sposób jednoznacznie dokumentuje swoje wnioski, które są następujące:

1. Test aktywacji bazofila z oceną ekspresji CD164 ma wysoką przydatność diagnostyczną w diagnostyce alergii na *Dermatophagoides farinae*. Czułość tego testu wynosi 92,3%, a swoistość 100%. Wartości te są równorzędne z badaniem stężenia alergenowo-swoistych przeciwciał IgE i oceną ekspresji CD63.
2. Łączne zastosowanie obu markerów aktywacji bazofilów - CD164 oraz CD63- nie przynosi korzyści w porównaniu z BAT opartym jedynie na protokole CD164.
3. Kombinacja dwóch różnych metod *in vitro* - testu cytometrycznego z CD164 oraz oceny as-IgE skutkuje zwiększeniem dokładności diagnostycznej w zakresie badanego profilu alergicznego i w przeciwieństwie do prób skojarzenia pozostałych testów pozwala na osiągnięcie 100% czułości i swoistości.

Wnioski te są precyzyjnie udokumentowane, niezwykle przydatne klinicznie oraz, co pragnę podkreślić, oryginalne.

Autorka wykazała się w swojej pracy doktorskiej nie tylko precyzyjną dokładnością, tak konieczną w pracy naukowej, ale także dojrzałością badawczą i kliniczną. Z wielką przyjemnością czytałem jej doskonały wstęp do pracy jak i dojrzałą dyskusję wyników.

Z wyżej wymienionych przyczyn z przekonaniem stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Anny Radlińskiej spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 e. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz.595, z późn. zm.) Jednocześnie pragnę wnioskować o wyróżnienie pracy.

