



Recenzja pracy doktorskiej lekarza Dominika Samotija pt.

Charakterystyka kliniczna świądu, ocena nasilenia procesu chorobowego i postępowanie profilaktyczne w toczeniu rumieniowatym skórny.

Przedmiotem pracy doktorskiej lek. Dominika Samotija jest niedoceniany problem świądu w przebiegu skórny toczenia rumieniowatego oraz ocena nasilenia procesu chorobowego i postępowanie profilaktyczne w postaci skórny toczenia rumieniowatego. Toczeń rumieniowaty układowy jest schorzeniem autoimmunologicznym, w przebiegu którego może dojść do uszkodzenia wielu narządów, między innymi nerek, układu nerwowego, skórny oraz stawów. Do zajęcia skórny dochodzi u około 70-85% wszystkich pacjentów z toczeniem a zmiany skórny mogą być pierwszym objawem choroby u nawet ¼ pacjentów. Leczenie skórny objawów toczenia rumieniowatego mimo wielu lat badań nadal jest wyzwaniem dla klinicystów. W leczeniu są szeroko stosowane nie tylko leki o udokumentowanej skuteczności ale też liczne terapie „off-label”, które nadal wymagają szeroki badań legalizujących ich użycie. W celu poprawy i rozwoju nowych metod skutecznego leczenia potrzebne są precyzyjne narzędzia do oceny kliniczej nasilenia procesu chorobowego i jego zmian w trakcie leczenia. Dlatego uważam wybór tematu pracy doktorskiej za trafny, gdyż dotyczy ważnego i aktualnego tematu.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lek Dominika Samotija składa się z cyklu spójny tematycznie 3 publikacji, które ukazały się drukiem na łamach znany czasopism medycyny.

We wszystkich trzech publikacjach, na których opiera się praca doktorska lek. Dominika Samotija. Doktorant jest pierwszym autorem, a jego dominujący wkład w powstanie ww publikacji został potwierdzony pisemnymi oświadczeniami pozostałych autorów. Moim zdaniem jakość oraz dobór złożony w rozprawie doktorskiej publikacji nie tylko spełnia warunki, stawiane tego typu rozprawom, lecz stanowi wzór do naśladowania i jest zasadniczą przesłanką do wyróżnienia ocenianej przeze mnie pracy doktorskiej.

W pierwszej pracy pt. „Prevalence of pruritus in cutaneous lupus erythematosus: brief report of a multicenter, multinational cross-sectional study” opublikowanej w *BioMed Research International* (IF 2,583) dokonano szerokiej analizy populacyjnej występowania i nasilenia świądu w przebiegu skórnych odmian tocznia rumieniowatego. Świąd jest uważany za najczęściej występujący objaw w dermatologii. Według ostatnich doniesień może być jednym z dodatkowych objawów w przebiegu chorób tkanki łącznej takich jak twardzina układowa czy zapalenie skórno-mięśniowe. Jak dotąd nie ma jednoznacznych badań oceniających częstość występowania oraz nasilenie świądu w populacji pacjentów z toczniem układowym. Doktorant podjął się więc analizy nowego tematu. Należy szczególnie podkreślić ogromną skalę na jaką zaplanowano i zrealizowano zadanie badawcze. Autorom udało się zgromadzić dane aż od 567 pacjentów z różnych krajów aż z 3 kontynentów. Badaniem objęto 3 kraje w Europie (Polska, Francja, Włochy), 2 kraje w Azji (Japonia, Bangladesz) oraz pacjentów z Pensylwanii w Ameryce Północnej. W badaniu użyto standardowych narzędzi: kwestionariusza oraz numerycznej skali oceny nasilenia świądu. Świąd stwierdzono zaskakująco często bo aż u 75% ankietowanych pacjentów. Co stanowi porównywalną częstość występowania świądu do takich chorób jak łuszczyca czy skórne odmiany chłoniaka z komórek T. Najczęściej, w 82% dotyczył chorych z ostrą skórą postacią tocznia, lokalizował się głównie w obrębie zmian skórnych. Wyniki wskazują na prawdopodobny związek świądu z nasileniem stanu zapalnego. Przyczyną niedocenywania dotąd problemu świądu w przebiegu tocznia jest prawdopodobnie fakt, że jego nasilenie jest zazwyczaj łagodne, a w związku z tym nie jest on dominującym zgłaszanym przez pacjentów objawem podmiotowym. Znalazło to również potwierdzenie w omawianym badaniu. Uważam, że najważniejszym wydzźwiękiem badania jest wykazanie, dużej częstości występowania świądu u chorych z toczniem, co było dotąd niedocenianym i często pomijanym w praktyce klinicznej problemem.

Druga z omawianych publikacji „Disease severity and prophylactic measures in patients with cutaneous lupus erythematosus: results of a worldwide questionnaire-based study” ukazała się drukiem w *Advances in Dermatology and Allergology* (IF: 1,471, MNiSW:15). Praca dotyczy oceny nasilenia skórnych odmian tocznia rumieniowatego, wyboru leczenia oraz zalecanych metod profilaktyki. Podobnie jak w poprzednim badaniu, również w tym przypadku Doktorant podjął się ambitnego zadania by poddać analizie dane z różnych krajów. Kwestionariusz wypełniło 83 lekarzy z Japonii, kilku krajów Europy, Stanów Zjednoczonych, Kanady oraz Republiki Południowej Afryki. Większość respondentów

stanowili dermatolodzy pracujący w centrach uniwersyteckich. Według uzyskanych danych, najczęściej oceniano nasilenie choroby na podstawie PGA (Physician Global Assessment) oraz oceny subiektywnej pacjenta. Rzadziej stosowano CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index), kwestionariusz jakości życia (QoL) czy SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index). Decyzje dotyczące zmiany leczenia z powodu braku poprawy były podejmowane najczęściej po ok. 2-3 miesiącach leczenia. Co ciekawe, najmniej cierpliwi okazali się być lekarze z Japonii, którzy zmieniali terapię już po 1-2 tygodniach leczenia. Istotnym poruszanym w pracy zagadnieniem było również porównanie podejścia profilaktycznego zalecanego w różnych krajach. Jako, że promieniowanie UV jest znanym czynnikiem wywołującym lub pogarszającym przebieg skórno-tocznia rumieniowatego, większość ankietowanych lekarzy rekomenduje pacjentom ochronę przeciwsłoneczną. Stosunkowo najrzadziej ochronę przeciw promieniowaniu UV zalecają lekarze w Japonii. Autor sugeruje, że może to mieć związek z odmiennymi nawykami codziennymi powszechnymi w Azji. Wg doniesień innych autorów mieszkańcy Azji rzadziej korzystają z solariów i mniej chętnie eksponują się na światło słoneczne. Co więcej, wśród pacjentów z SCLE w Japonii rzadziej stwierdza się nadwrażliwość na promieniowanie UV i ma ona mniejsze nasilenie. Na uwagę zasługuje również fakt, iż mimo udokumentowanego niekorzystnego wpływu palenia tytoniu na przebieg tocznia, znacznie mniejszy odsetek respondentów dyskutuje ten problem z pacjentami. Badania Doktoranta wskazują na potrzebę opracowania rekomendacji dotyczących oceny nasilenia zmian skórnych w przebiegu tocznia, oceny skuteczności leczenia oraz wskazówek co do spodziewanego okresu uzyskania poprawy. Lekarze praktycy potrzebują też jasnych i szczegółowych wytycznych dotyczących zaleceń profilaktycznych.

Trzecia z przedstawionych publikacji „Leczenie tocznia rumieniowatego układowego – wyzwania i perspektywy na przyszłość” jest pracą poglądową która ukazała się w Forum Dermatologicum. Jest ona naturalną konsekwencją i kontynuacją tematu podjętego w badaniach Doktoranta. Autor szczegółowo omawia patogenezę, epidemiologię, rokowanie i leczenie tocznia rumieniowatego układowego w oparciu o najbardziej aktualne piśmiennictwo. Szczegółowe omówienie problemów klinicznych świadczy o rzetelności i dużej wiedzy praktycznej, nabytej przez Doktoranta. Autor krytycznie opisuje problemy terapeutyczne z jakimi spotykają się klinicyści zajmujący się leczeniem skórno-tocznia rumieniowatego. Złożony charakter i słabo dotąd poznana patogeneza choroby, a także brak wiarygodnych narzędzi prognostycznych stanowią główne przyczyny trudności w

opracowaniu nowoczesnych, skutecznych metod leczenia. Długotrwała terapia immunosupresyjna oraz skumulowana toksyczność leków, powodują występowanie licznych powikłań i przyczyniają się do istotnego skrócenia czasu przeżycia, a także znacznej śmiertelności pacjentów. Mimo nieustających badań nad nowymi lekami o bardziej wybiórczych i mniej toksycznych własnościach, nadal mamy dość ograniczone możliwości terapeutyczne. Z drugiej strony Doktorant zwraca uwagę, że w związku z istnieniem wielu odmian choroby, o różnym stopniu nasilenia, osobniczo-zmiennym czasem potrzebnym do uzyskania odpowiedzi na leczenie, niemożliwe wydaje się stworzenie jednolitego podejścia do problemu.

Uważam, że praca stanowi doskonały materiał dydaktyczny dla lekarzy różnych specjalności, nie tylko dermatologów, zajmujących się leczeniem toczenia rumieniowatego.

Omawiane publikacje zostały przygotowane w nienaganny sposób. Porównywane grupy są dobrane właściwie. Metody statystycznego opracowania wyników dobrano prawidłowo, a same wyniki przedstawiono przejrzysto w postaci tabel i wykresów. Omówienie wyników jest dogłębne, uwzględnia współczesne piśmiennictwo i świadczy o perfekcyjnej znajomości literatury i zrozumieniu znaczenia uzyskanych wyników. W przedstawionych pracach uwzględniono uwagi samokrytyczne, dowodząc rzetelności przygotowania prac do druku. Proporcje poszczególnych części prac są właściwe, nie budzi wątpliwości ich poprawność formalno-językowa ani stylistyczna. Jakość merytoryczną przedstawionych prac oceniam bardzo wysoko. Największą wartością uzyskanych wyników są wynikające z nich implikacje praktyczne, dotyczące zarówno świądu jako jednego z objawów mogących towarzyszyć chorobie ale także zaleceń profilaktycznych i terapeutycznych.

Na uwagę zasługuje również bardzo bogaty dorobek naukowy Doktoranta, który obejmuje 38 pozycji opublikowanych w ostatnich latach, w tym prac 10 oryginalnych, 13 prac kazuistycznych, 25 doniesień zjazdowych oraz 1 monografię naukową i 4 rozdziały w podręcznikach. Łączny Impact Factor opublikowanych prac to 17,669, a sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 279.

Kształt rozprawy doktorskiej lek. Dominika Samotija odbiega nieco od typowej formy gdyż poza opublikowanymi pracami nie zawiera zwięzłego omówienia i podsumowania wyników zaprezentowanych w publikacjach stanowiących podstawę pracy doktorskiej. Rozprawa, natomiast zgodnie ze zwyczajem zawiera wykaz publikacji, składających się na niniejszą pracę, ich kopię, notę biograficzną, dorobek naukowy oraz oświadczenia

współautorów. Chciałabym jednak podkreślić, że brak omówienia nie wpływa na całościową ocenę rozprawy, która broni się wartością merytoryczną i sumaryczną punktacją zestawionych publikacji.

Podsumowując, chciałabym podkreślić, że wchodzące w skład rozprawy publikacje są spójne tematycznie, zostały opublikowane w renomowanych czasopismach medycznych o wysokim współczynniku oddziaływania (łącznie IF 4.054). Na szczególne uznanie zasługuje fakt, że badania zostały zaplanowane z rozmachem, dotyczą dużych populacji i mają międzynarodowy charakter, a uzyskane wyniki mają aspekt nowatorski i praktyczny. Wartość merytoryczną dysertacji doktorskiej lek. Dominika Samotija oceniam bardzo wysoko. Stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny praca doktorska lek. Dominika Samotija pt: „Charakterystyka kliniczna świądu, ocena nasilenia procesu chorobowego i postępowanie profilaktyczne w toczeniu rumieniowatym skórny” spełnia wszystkie wymogi określone w ustawie z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2003r Nr 65, poz 565). Wnoszę do Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek Dominika Samotija do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, składam wniosek o wyróżnienie rozprawy ze względu na wysoką wartość merytoryczną pracy oraz nowatorski i międzynarodowy charakter badań, znaczenie wyników w praktyce klinicznej, a także opublikowanie ich w czasopismach o wysokim współczynniku wpływu.

Z poważaniem


Dr. hab. n. med. Hanna Mysliwiec
specjalista dermatolog-wenerolog
8893619

Białystok, dnia 29.12.2018 r.