



**Recenzja pracy doktorskiej mgr Moniki Kurek
pt. „Ocena skuteczności leczenia twardziny ograniczonej mezoterapią igłową i
bezigłową”**

Twardzina ograniczona, obecnie częściej określana terminem *morphea*, to autoimmunizacyjna choroba tkanki łącznej, która przebiega z nadmiernym odkładaniem się kolagenu w obrębie skóry właściwej i/lub tkanki podskórnej. Rozpoznanie *morphea* ustala się na podstawie charakterystycznego obrazu klinicznego, choć w przypadkach wątpliwych pomocne może być badanie histologiczne wycinka skórniego. Patogeneza tej jednostki chorobowej nadal nie została w pełni poznana. Uważa się, że podobnie jak w innych autoimmunizacyjnych chorobach tkanki łącznej, u podłoża schorzenia leży predyspozycja genetyczna połączona z ekspozycją na pewne czynniki środowiskowe, które inicjują kaskadę reakcji immunologicznych o działaniu profibrotycznym. Jednak mimo usilnych starań do chwili obecnej czynniki inicjujące proces włóknienia pozostają słabo poznane. Niepełna wiedza na temat podłoża choroby sprawia, że dobór odpowiedniej metody leczenia twardziny ograniczonej jest trudny i zwykle nie w pełni satysfakcjonujący. Do podstawowych leków stosowanych w leczeniu ognisk twardziny ograniczonej należą miejscowe glikokortykosteroidy, które niewątpliwie traktowane są jako terapia z wyboru w przypadku pojedynczych ognisk chorobowych. Leki te można także podawać doogniskowo, jednakże zabiegi te niejednokrotnie są bolesne dla pacjenta. Pomimo powszechnego stosowania miejscowych glikokortykosteroidów w *morphea*, opublikowanych prac na temat ich skuteczności jest niewiele. Mając powyższe na uwadze uważam, że podjęta przez Doktorantkę tematyka pracy, mająca na celu porównawczą ocenę skuteczności mezoterapii bezigłowej w odniesieniu do klasycznej mezoterapii igłowej, jest bardzo cenna w odniesieniu zarówno do próby poprawy komfortu leczenia chorych na twardzinę ograniczoną, jak i wielokierunkowej oceny skuteczności mezoterapii hydrokortyzonem za pomocą różnorodnych technik pomiarowych.



Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma układ typowy dla tego typu prac naukowych. Maszynopis liczy 123 strony i składa się ze spisu treści, spisu tabel i rycin, wykazu użytych skrótów, wstępu, założeń i celów pracy, opisu materiału i zastosowanych metod badawczych, wyników, omówienia wyników i dyskusji, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spisu piśmiennictwa. W pracy zamieszczono 48 zestawień tabelarycznych, 11 rycin i 14 wykresów, które stanowią cenne uzupełnienie omawianych zagadnień, opisu metod badawczych i uzyskanych wyników. Podział tekstu na podrozdziały porządkuje tekst i ułatwia czytelnikowi zapoznanie się z poszczególnymi fragmentami rozprawy doktorskiej. Układ tekstu jest przejrzysty, a wydruk rozprawy przygotowany został bardzo starannie.

Na początku rozprawy doktorskiej Doktorantka zapoznaje czytelnika z badaną jednostką chorobową szczegółowo omawiając jej patogenezę, epidemiologię, obraz chorobowy wraz z szeregiem odmian klinicznych, różnicowanie z innymi jednostkami chorobowymi oraz aktualnie stosowane metody lecznicze. Podkreśleniu wymaga fakt, że mgr Monika Kurek, pomimo iż nie jest lekarzem, to umiejętnie przedstawia najważniejsze zalety i wady poszczególnych metod terapeutycznych, co niewątpliwie świadczy o jej ugruntowanej wiedzy medycznej i dobrym przygotowaniu merytorycznym do zaplanowanych badań. Szczególnie ciekawym fragmentem Wstępu jest podrozdział omawiający potencjalny związek patogenetyczny twardziny ograniczonej z twardziną układową, w którym Autorka umiejętnie przedstawia badania potwierdzające, jak i wykluczające ten związek. Zagadnienie to nadal nie zostało w pełni wyjaśnione i ciągle trwa dyskusja, czy twardzina ograniczona jest niezależną jednostką chorobową, czy też może wspólnie z twardziną układową stanowi jedynie element szerszego spektrum schorzenia, któremu towarzyszy proces nadmiernego włóknienia skóry. Wstęp obejmuje łącznie 30 stron maszynopisu i stanowi oryginalne podsumowanie aktualnego stanu wiedzy na temat twardziny ograniczonej, a także umożliwia czytelnikowi zrozumienie istoty i znaczenia tematyki badań podjętych przez Doktorantkę. W oparciu o dokonany przegląd piśmiennictwa Autorka formułuje swój podstawowy cel badawczy, jakim jest porównanie skuteczności mezoterapii bezigłowej z mezoterapią igłową w leczeniu poszczególnych ognisk *morphea*. Sformułowany cel badawczy pracy jest zasadny i wskazuje, jaki będzie dalszy kierunek badań Autorki.



W dalszej części rozprawy doktorskiej Doktorantka szczegółowo i skrupulatnie opisuje zastosowane techniki badawcze. Warto w tym miejscu podkreślić wykorzystane przez doktorantkę metody do oceny zmiany morfologii i właściwości leczonych ognisk twardziny ograniczonej, w tym badanie ultrasonograficzne skóry wysokiej częstotliwości wraz z pomiarem zwłóknienia skóry i tkanki podskórnej metodą oceny sonograficznej struktury tkanek, analizą unaczynienia, oceną obecności mikrozwapnień i oceną elastograficzną. Badania ultrastruktury skóry zostały wsparte oceną parametrów klinicznych – chorzy oceniali nasilenie świądu w obrębie leczonych ognisk chorobowych oraz całościowy efekt terapeutyczny za pomocą wizualnej skali analogowej. Ponadto dokonano oceny jakości życia warunkowanej dolegliwościami skórnymi za pomocą skali DLQI (*Dermatology Life Quality Index*). Uzyskane przez Doktorantkę wyniki zostały poddane analizie statystycznej w oparciu o prawidłowo dobrane testy statystyczne. Opis metod badawczych uzupełniony jest o badanie kinetyki uwalniania hydrokortyzonu w hydrożelu, które potwierdziło, że właściwie dobrano parametry serii zabiegowej mezoterapii bezigłowej. Opis metodologii rozprawy doktorskiej został przedstawiony w sposób adekwatny, a zastosowane techniki badawcze zostały dobrane prawidłowo, co pozwala uznać, że uzyskane przez Doktorantkę wyniki prac badawczych są w pełni wiarygodne.

W toku przeprowadzonych badań wykazano, że zarówno mezoterapia igłowa, jak i mezoterapia bezigłowa z wykorzystaniem 1% hydrokortyzonu, są zabiegami istotnie redukującymi proces włóknienia w ogniskach twardziny ograniczonej. W wyniku dokonanej przez Doktorantkę oceny można stwierdzić, że mezoterapia bezigłowa jest przynajmniej równie skuteczna jak mezoterapia igłowa, a w przypadku niektórych ocenianych parametrów (takich jak ocena satysfakcji z leczenia dokonana przez pacjenta, częstość stwierdzania IV stopnia twardości zmian skórnych) wykazano nawet przewagę mezoterapii bezigłowej nad mezoterapią igłową.

Uzyskane przez Doktorantkę wyniki zostały porównane z wynikami uzyskanymi przez innych badaczy. Podobnie jak we wprowadzeniu, również w dyskusji Doktorantka wykazała się dobrą znajomością analizowanego zagadnienia, biegłością w wyszukiwaniu adekwatnych dla danej tematyki opracowań naukowych oraz umiejętnością porównania własnych wyników z wynikami innych autorów. W dyskusji Autorka podkreśliła także zasadność stosowania ultrasonografii wysokiej częstotliwości, jako obiektywnej metody oceny blaszek twardzinowych, szczególnie przydatnej w miarodajnej ocenie efektu



terapeutycznego. Na zakończenie dyskusji Autorka przedstawiła sześć głównych wniosków wynikających z przeprowadzonych badań i analiz. Sformułowane wnioski znajdują pokrycie w uzyskanych wynikach badań.

Spis piśmiennictwa obejmuje 121 aktualnych i właściwie dobranych pozycji opublikowanych w wiodących periodykach, zarówno krajowych, jak i międzynarodowych. Cytowanie poszczególnych pozycji piśmiennictwa jest prawidłowe, a sam spis starannie przygotowany zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami dla tego typu rozpraw naukowych.

Całość pracy doktorskiej w formie skrótowej przedstawiono w streszczeniu rozprawy doktorskiej. W tym miejscu pragnę jednak zaznaczyć, że w streszczeniu rozprawy powinna znaleźć się informacja, że w obecnej pracy analizowano skuteczność mezoterapii bezigłowej i igłowej jedynie w odniesieniu do postaci plackowatej twardziny ograniczonej i uzyskane przez Doktorantkę wyniki nie mogą być odnoszone do innych postaci *morphea*, zwłaszcza do postaci głębokiej czy liniowej.

Podsumowując, oceniam rozprawę doktorską mgr Moniki Kurek pozytywnie. Realizacja założonych celów badawczych, poprawnie dobrane i zastosowane metody badawcze, a także swobodne poruszanie się w zakresie tematyki realizowanego zagadnienia wskazują, że Doktorantka jest osobą umięającą zaplanować i prawidłowo przeprowadzić badanie naukowe, wyciągnąć słuszne wnioski i krytycznie omówić uzyskane wyniki. Podkreśleniu wymaga fakt, że pomimo tego, iż Doktorantka nie jest lekarzem, to doskonale poradziła sobie z zagadnieniem, która choć znajduje się na pograniczu medycyny i kosmetologii, to bardziej odpowiada prawdziwemu leczeniu niż zabiegom kosmetycznym. Reasumując stwierdzam, że rozprawa odpowiada warunkom określonym w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14.03.2003 z późniejszymi zmianami (Dz. U. nr. 65, poz. 595), jak również Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 3.10.2014. W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie mgr Moniki Kurek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku i poważania,

Prof. dr hab. n. med. Adam Reich
lekarz specjalista
dermatolog-wenerolog
tel. 605 072 722 1414536