



Dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek
Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych
Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

Olsztyn, 8.01.2020

Recenzja pracy doktorskiej Pani mgr Moniki Kurek

na podstawie rozprawy pt.

„Ocena skuteczności leczenia twardziny ograniczonej mezoterapią igłową i bezigłową”

Rozprawa na stopień doktora nauk o zdrowiu

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Joanna Maj

W przedstawionej mi do recenzji rozprawie doktorskiej Pani mgr Moniki Kurek pt. „Ocena skuteczności leczenia twardziny ograniczonej mezoterapią igłową i bezigłową” postawiono za główny cel porównanie skuteczności mezoterapii bezigłowej w porównaniu z mezoterapią igłową w leczeniu ognisk twardziny ograniczonej z wykorzystaniem 1% hydrocortisonu. Projekt badawczy uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (KB – 341/2012).

Twardzina ograniczona (*morphea, localized scleroderma – LoSc*) jest przewlekłą chorobą zapalną tkanki łącznej o zróżnicowanym obrazie klinicznym, który zależy od aktywności, rozległości, głębokości zmian chorobowych. Wykwity zajmują zwykle skórę i tkankę podskórną, z tendencją do samoistnych remisji i pozostawieniem zaników oraz przebarwień. Rzadziej proces zajmuje głębsze tkanki (powięzie, mięśnie i kości), prowadząc do głębokich





KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII, CHOROÓB PRZENOSZONYCH DROGĄ PŁCIOWĄ I IMMUNOLOGII KLINICZNEJ

zaników i zniekształceń. W tworzeniu charakterystycznych wykwitów chorobowych kluczowe znaczenie ma nadmierna synteza składników kolagenu, głównie typu I i III, oraz macierzy pozakomórkowej.

Etiopatogeneza tego schorzenia nadal nie jest dokładnie poznana. Uważa się, że czynniki genetyczne, środowiskowe i zjawisko mikrochimeryzmu mogą aktywować keratynocyty do wydzielania mediatorów zapalnych (IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IL-27, INF- γ), które następnie stymulują limfocyty, komórki śródbłonna oraz fibroblasty. Szczególne znaczenie ma aktywacja komórek śródbłonna i limfocytów, które pobudzają fibroblasty do zwiększonej syntezy kolagenu, co klinicznie objawia się ogniskowym stwardnieniem i aktywną obwódką zapalną (*lilac ring*).

Aczkolwiek mimo sugestii, że jest to choroba o pochodzeniu rozwojowym (częsty układ wykwitów wzdłuż linii Blaschko), liczne dowody potwierdzają jej autoimmunologiczne tło (korelacja z występowaniem chorób autoimmunologicznych osobniczo i rodzinie, obecność u pacjentów HLA klasy II wspólnych dla innych chorób autoimmunologicznych).

Obecność zmian chorobowych, szczególnie w obrębie twarzy, powoduje defekt estetyczny, prowadząc do obniżenia jakości życia pacjentów, zwłaszcza u pacjentów dorosłych. Proponowane opcje terapeutyczne proponowanych przez konsensusy dążą do wyciszenia postaci aktywnych, zahamowania postępu choroby, ale jak dotąd nie ma jedyne skutecznego sposobu leczenia. Ponadto proponowane metody leczenia zewnętrznego są nadal ograniczone. Dlatego podjęcie tego tematu pracy doktorskiej ma ogromne znaczenie, a wnioski z niej płynące mogą uzupełnić lukę w opiece nad pacjentami.

Rozprawa ma klasyczny podział na rozdziały - wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie wyników i dyskusja, zgodnie z wymogami formalnymi zawartymi w Ustawie o Stopniach i Tytułach Naukowych. Zawarty jest wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis rycin, wykresów i tabel, piśmiennictwo. Praca zawiera 123 strony tekstu, 11 rycin, 14 wykresów i 48 tabel. W pracy znajduje się odniesienie do 121





pozycji piśmiennictwa krajowego i zagranicznego, z czego ponad 72 zostało opublikowanych w ostatnich 10 latach. Piśmiennictwo cytowane jest poprawnie.

Wstęp zawiera charakterystykę obrazu klinicznego z aktualnymi podziałami i charakterystyką poszczególnych odmian twardziny ograniczonej. W drugiej części Doktorantka dokładnie omówi współczesne poglądy dotyczących patogenezы choroby z opisem roli poszczególnych komórek oraz cytokin prozapalnych biorących udział w procesie chorobowym oraz przeglądem i oceną opcji terapeutycznych. Na uwagę zasługuje podrozdział poświęcony typom kolagenu biorącym udział w tworzeniu charakterystycznych zmian chorobowych. Reasumując, rozdział „Wstęp” zawiera istotną wiedzę świadczącą o głębokim merytorycznym przygotowaniu Doktorantki i stanowiącą podstawy teoretyczne badań, które są zawarte w specjalnie wyszczególnionym rozdziale „Założenia i cele pracy”. Doktorantka wyznaczyła sobie główny cel: porównanie skuteczności mezoterapii bezigłowej w porównaniu z mezoterapią igłową w leczeniu ognisk twardziny ograniczonej z wykorzystaniem 1% hydrocortisonu. Dodatkowo, poddano ocenie dolegliwości subiektywne zgłaszane przez pacjentów oraz wpływ zmian chorobowych na jakość życia. Do obiektywnej oceny zmian chorobowych wykorzystano badanie usg (USG-APLIO 500 firmy Toshiba) z głowicą liniową wysokiej częstotliwości, co bardzo podnosi wartość merytoryczną pracy.

Rozdział „Materiał i metody” zawiera charakterystykę grup badanych, opis metod mezoterapii bezigłowej i igłowej, oraz badanie usg z wyróżnieniem poszczególnych cech wykwitów podlegających ocenie i piękną dokumentacją zdjęciową, metody oceny nasilenia świądu, oceny jakości życia. Niestety doktorantka nie scharakteryzowała w tym rozdziale dokładnie grupy kontrolnej zdrowych, do której się później odwołuje w rozdziale „Wyniki”. Na uwagę zasługuje rozdział poświęcony badaniu kinetyki uwalniania hydrocortisony w żelu, co podnosi jej wartość naukową. Metody badawcze i statystyczne zostały dobrane prawidłowo i umożliwiły realizację postawionych sobie celów.





Rozdział „Wyniki” zawiera opis rezultatów przeprowadzonych badań. Złożony jest głównie z tabel i rycin z załączonym krótkim komentarzem, który umożliwia pełne ich zrozumienie. W badaniu uczestniczyło 40 chorych (10 mężczyzn i 30 kobiet) z lokalizacją zmian głównie na tułowiu i kończynach. Średni wskaźnik zwłóknienia wykwitów w ocenie usg (AQS), zarówno przed i po leczeniu był wyższy u pacjentów z morphea w porównaniu do osób zdrowych. Natomiast nie odnotowano żadnych zmian w przeciętnym ASQ w wyniku leczenia mezoterapią bezigłową oraz igłową. Co ciekawe, w ocenie elastografii różnica między mezoterapią bezigłową i igłową przed leczeniem była nieistotna statystycznie, a po leczeniu niższy odsetek IV stopnia twardości występował w grupie mezoterapii bezigłowej. Im dłuższy był czas trwania choroby, tym stwierdzono mniejszy brak poprawy stopnia twardości zmian po leczeniu mezoterapią bezigłową. Sugeruje to konieczność wczesnego wdrożenia terapii u pacjentów. Szkoda jednak, że doktorantka nie oceniła tej zależności co do występowania klinicznego objawu „lilac ring”.

Ciekawe wnioski stwierdziła Doktorantka za pomocą badań ankietowych: im wyższa była jakość życia pacjenta, tym lepiej oceniał on wpływ leczenia, bez względu na zastosowaną metodę, a im większe było nasilenie świądu, tym według pacjenta była mniejsza poprawa po zabiegu mezoterapii bezigłowej.

Dyskusja przeprowadzona jest w sposób dojrzały, logiczny. Autorka poddała ocenie wyniki swoich badań z nielicznymi istniejącymi doniesieniami w literaturze zagranicznej w kontekście oceny usg wykwitów chorobowych. Nowatorski temat sprawił, że Doktorantka nie miała możliwości porównania swoich wyników leczenia, ponieważ takowe dane w literaturze nie istnieją. Bardzo dobrze został umotywowany wynik nieznaczącej przewagi wykorzystania mezoterapią bezigłowej nad igłową, co dla mnie jest faktem bardzo interesującym (wpływ sonoforezy? przedłużenie korzystnego działania substancji aktywnej po zakończeniu zabiegu?).





KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII, CHOROÓB PRZENOSZONYCH DROGĄ PŁCIOWĄ I IMMUNOLOGII KLINICZNEJ

Osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)

Podsumowując, przedstawioną mi rozprawę doktorską oceniam bardzo pozytywnie. Wybranie ciekawego, absolutnie nowatorskiego tematu, prawidłowo dobrane metody badawcze oraz analizy statystyczne, dobór literatury, wskazują, że Pani mgr Monika Kurek jest osobą umiejącą prowadzić badania naukowe, oraz wyciągać odpowiednie wnioski. W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie Pani mgr Moniki Kurek do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na innowacyjność i praktyczny aspekt pracy wnioskuję o wyróżnienie.

Dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, prof. UWM

*Dr hab. n. med. Agnieszka
Owczarczyk-Saczonek
lekarz specjalista
dermatolog - wenerolog
1352876*



