

Gdańsk, 5.04.2020

Recenzja Rozprawy Doktorskiej

pod tytułem: "Current scenario of dermatophytosis in India"

Autor: lek.med. Shyam Bhanushankar Verma

Promotor: Prof. dr hab. Jacek C. Szepietowski

Powierzchowne dermatofitozy są infekcyjnymi chorobami skóry wywołanymi przez trzy rodzaje dermatofitów: *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*, które różnią się od siebie pod względem zdolności do inwazji i proliferacji w obrębie struktur skeratynizowanych takich jak włosy, naskórek i paznokcie. Częstość występowania poszczególnych gatunków dermatofitów różni się w zależności od regionu geograficznego, przy czym niektóre gatunki występują na całym świecie. Aktualnie powierzchowne dermatofitozy należą do grupy najczęstszych chorób skóry infekcyjnych w Indiach. Alarmujące dane epidemiologiczne z tego kraju wskazują na wzrost częstości występowania infekcji wywołanych przez dermatofity w okresie ostatnich 5 do 6 lat. W związku z tym badania, dotyczące częstości występowania, czynników predysponujących, obrazu klinicznego i wpływu świądu towarzyszącego infekcji skóry na jakość życia chorych, podjęte przez lek. S Verma istotne i uzasadnione. Ponad to wyniki tych badań mogą ułatwić wczesną diagnostykę oraz prowadzić do udoskonalenia metod terapeutycznych i zapobiegania szerzenia się infekcji grzybiczych skóry.

Rozprawa doktorska lek. med. Shyam Verma składa się z 3 tematycznie powiązanych publikacji: jednego artykułu wstępnego i dwóch prac oryginalnych. Co istotne, prace te zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach, a ich Impact Factor wynosi 8.2. We wszystkich artykułach lek Verma jest pierwszym autorem.

Pierwsza przedstawiona do oceny publikacja, mająca charakter wprowadzający, zatytułowana „The great Indian epidemic of superficial dermatophytosis: an appraisal”, ukazała się w Indian Journal of Dermatology, a jej Impact Factor wynosi 1.338. Celem tej pracy było przedstawienie aktualnej sytuacji epidemiologicznej charakteryzującej się wzrastającą częstością występowania grzybic powierzchownych w Indiach. Na podstawie dostępnych danych literaturowych oraz własnych obserwacji Doktorant dokonał analizy czynników wpływających na tendencję do wzrostu zakażeń dermatofitowych takich jak: nieregularne stosowanie miejscowych i doustnych leków przeciwgrzybiczych, niewłaściwe stosowanie łączonych preparatów miejscowych zawierających lek przeciwgrzybiczy oraz glikokortykosteroid, które są w Indiach dostępne bez recepty, noszenie modnych obcisłych ubrań nieodpowiednich w gorącym i wilgotnym klimacie, występowanie zakażeń u wielu członków licznych rodzin oraz problemy finansowe związane z leczeniem tych rodzin. Z klinicznego punktu widzenia szczególnie interesujące są zmiany dotyczące klinicznej manifestacji powierzchownych zakażeń dermatofitowych. Doktorant szczegółowo opisuje rozległe zmiany skórne i erytrodermiczny wariant grzybicy skóry tułowia, grzybicę okolic genitalnych, rozwijającą się w następstwie grzybicy pachwin, nietypowe obrazy kliniczne grzybicy obserwowane po leczeniu sterydami („steroid modified tinea”), jak również grzybice skóry twarzy i skóry owłosionej głowy u dorosłych, które występują rzadko w Europie. Autor zwraca uwagę na wzrastającą częstość zakażeń grzybiczych tułowia, twarzy i skóry owłosionej u dzieci, które zarażają się od innych członków wieloosobowych rodzin. Przegląd danych literaturowych przeprowadzony przez lek. S. Verma wskazuje na zmiany dotyczące etiologii zakażeń w Indiach, gdzie obserwuje się przesunięcie częstości zakażeń z *Trichophyton rubrum* w kierunku *Trichophyton mentagrophytes*. Autor podkreśla również nieodpowiedni sposób leczenia grzybic powierzchownych polegający głównie na nieracjonalnym niekontrolowanym stosowaniu miejscowych preparatów sterydowych oraz nieregularne stosowanie leków i zbyt krótki okres terapii lekami doustnymi. Zgodnie z moją wiedzą w zakresie mikologii lekarskiej jest to pierwsza opublikowana tak wnikliwa i szeroka analiza dotycząca etiologii, epidemiologii, manifestacji klinicznych oraz leczenia dermatofitoz powierzchownych w Indiach. Uważam, że artykuł ten jest bardzo cenny i użyteczny dla wszystkich klinicystów i badaczy, którzy chcą się zapoznać z różnymi aspektami związanymi z grzybicami powierzchownymi w Indiach, które pod wieloma

względami znacznie się różnią od zakażeń typowych dla populacji Europy Zachodniej. Publikacja ta stanowi idealne wprowadzenie do dalszych badań nad świądem towarzyszącym chorobie i wpływem tego objawu na jakość życia chorych cierpiących na grzybice powierzchowne w Indiach. Praca ta pokazuje, że Doktorant potrafi dokonywać przeglądu literatury naukowej i przedstawiać własne obserwacje kliniczne.

Druga z przedstawionych do oceny publikacji jest pracą oryginalną zatytułowaną „Prevalence and clinical characteristics of itch in epidemic-like scenario of dermatophytoses in India: a cross-sectional study”, która ukazała się w *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology (JEADV)* z Impact Factor 5.113. W tej pracy Doktorant ocenił częstość występowania, nasilenie i cechy kliniczne świądu u 99 chorych z grzybicami powierzchownymi. Zastosowane w tej pracy metody są standardowe: skala numeryczna (NRS) do oceny intensywności świądu oraz 4-częściowy Kwestionariusz Świądu do oceny rozległości, nasilenia, częstości występowania i zaburzeń snu. Jakość życia oceniono za pomocą Wskaźnika Jakości Życia zależnej od dolegliwości skórnych (DLQI). Stwierdzono, że 99% chorych podawało występowanie świądu w okresie ostatnich 3 dni, przy czym u większości z nich świąd dotyczył tylko obszarów skóry zmienionej chorobowo. Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorant wnioskuje, że świąd jest istotną cechą powierzchownych grzybic, przyczynia się do zaburzeń snu i w sposób niekorzystny wpływa na stan psychiczny chorego. Jest to badanie nowatorskie, ponieważ dotychczas nie opublikowano tak dokładnych badań dotyczących klinicznej charakterystyki świądu związanego z powierzchownymi dermatofitozami. Opublikowanie tej pracy w tak prestiżowym czasopiśmie naukowym jak *JEADV* świadczy o dużym znaczeniu badanego zagadnienia.

Trzecia z publikacji przedstawionych do oceny jest pracą oryginalną zatytułowaną „The influence of superficial dermatophytoses epidemic in India on patients' quality of life”, która ukazała się w *Advances of Dermatology and Allergology* z Impact Factor 1.757. Temat tej pracy jest interesujący, ponieważ dane na temat jakości życia chorych na różne postacie kliniczne dermatofitoz są bardzo skąpe. Z danych literaturowych wynika, że oprócz badania przeprowadzonego przez lek. med. S. Verma opublikowano tylko jedno obserwacyjne badanie przekrojowe dotyczącego wpływu powierzchownych zakażeń dermatofitowych na jakość życia chorych w Indiach. Co ciekawe, w badaniu wzięli udział chorzy z dwóch ośrodków w Indiach (Vadodara i Mumbai). Większość chorych cierpiała z powodu zakażenia obejmującego dwa rejonu ciała, najczęściej była to *tinea corporis* i *tinea cruris*, rzadziej

diagnozowano zmiany w jednej lokalizacji odpowiadające *tinea cruris* i *tinea corporis*. Lek. med. S. Verma stwierdził, że bardzo duży i ekstremalnie duży wpływ na Wskaźnik Jakości Życia zależnej od dolegliwości skórnych DLQI zgłaszało 26.3% chorych, umiarkowany 48.8%, a niewielki 29%. Ponad to Autor wykazał istotną korelację pomiędzy jakością życia a intensywnością świądu. Lek. med. S. Verma w sposób prawidłowy poddaje dyskusji uzyskane przez siebie wyniki, porównując je z danymi przedstawianymi przez innych autorów, zauważa ograniczenia swojego badania, szczególnie stosunkowo mało liczną grupę badaną i brak wyniku hodowli mikologicznej.

Obydwie prace oryginalne dowodzą, że powierzchowne dermatozy i towarzyszący im świąd negatywnie wpływają na jakość życia i wskazują, że stosowne jest holistyczne podejście do tych chorych. Biorąc pod uwagę fakt, że większość danych dotyczących grzybic powierzchownych opiera się na analizie populacji kaukaskiej, badania nad obrazem klinicznym, świądem i jakością życia przeprowadzone Doktoranta u chorych w Indiach oceniam jako ważne i aktualne. Metody zastosowane w tych badaniach i analiza statystyczna zostały wcześniej sprawdzone przez recenzentów czasopism w których prace zostały opublikowane i nie mam żadnych uwag krytycznych dotyczących tych aspektów rozprawy doktorskiej. Chciałabym podkreślić wysokie walory językowe przedstawionych mi do recenzji publikacji. Uważam, że warto byłoby ocenić związek pomiędzy świądem skóry objętej procesem chorobowym a gatunkiem grzyba wywołującego zakażenie.

Oceniam rozprawę doktorską lek. med. S. Verma bardzo pozytywnie. Doktorant zrealizował w pełni cele pracy, w sposób prawidłowy zastosował metody badawcze oraz przeprowadził stosowną analizę statystyczną, co świadczy o umiejętności planowania i realizacji badań naukowych, formułowania wniosków i właściwego prowadzenia dyskusji na temat uzyskanych wyników.

Podsumowując, na podstawie analizy Rozprawy Doktorskiej lek. med. S. Verma, stwierdzam, że wszystkie badania zostały przeprowadzone prawidłowo. W związku z powyższym uważam, że Rozprawa doktorska lek. Shyam Verma spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule

w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). Mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. med. Shyam Verma do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Uważam, że podjęte przez Doktoranta badania dotyczą aktualnych zagadnień zarówno mikologii lekarskiej, jak i psychdermatologii. Wnioskuje o nagrodzenie Rozprawy Doktorskiej lek. med. Shyam Verma ze względu na nowatorski charakter badań i ich znaczenie dla profilaktyki szerzenia się grzybic powierzchniowych w Indiach.

Z poważaniem,



Prof. dr. hab. Magdalena Maria Lange

Klinika Dermatologii, Wenerologii I Alergologii

Gdański Uniwersytet Medyczny