UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO
W POZNANIU
KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Adres :
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań

tel. (0-61) 869-12-85, 869-16-12
fax. (0-61) 869-15-72
e-mail: dermatologia@spsk2.pl

Dziekanat
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
wpłynęło dn. 2018 -06- 06
podpis ..... l.dz. 867

DZIEKAN
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Prof. zw. dr hab. n. med. Jurek Olszewski

OCENA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

LEKARZA KATARZYNY TABARA

PT: „OCENA STĘZEN WYBRANYCH CYTOKIN W SUROWICY KRWI U DZIECI Z ŁYSIENIEM"

Łysienie plackowate jest uważane za chorobę o podłożu autoimmunologicznym charakteryzującą się niejednolitą utratą włosów przede wszystkim ze skóry głowy ale także innych części ciała. Wielu pacjentów rozwija tę chorobę w dzieciństwie.

Łysienie plackowate jest odmianą łysienia niebliznowaciejącego o charakterze zapalnym. W etiopatogenezie choroby dominującą rolę przypisuje się reakcji immunologicznej skierowanej przeciwko mieszkom włosowym w fazie anagenu oraz predyspozycji genetycznej do zachorowania. Typowe zmiany chorobowe mają charakter dobrze odgraniczonych ognisk pozbawionych włosów, w obrębie których skóra makroskopowo jest niezmieniona. Ujścia mieszków włosowych są zachowane i nie występują cechy zaniku skóry. Na obrzeżach zmian występują grube i ułamane tzw. „włosy wykrzyknikowe". Występują także włosy martwicze, które mają wygląd podobny do zaskórników i zawierają szczątki macierzy włosa. W 20% przypadków w przebiegu łysienia plackowatego występują zmiany paznokciowe.

Łysienie plackowate często współistnieje z innymi chorobami o podłożu immunologicznym, m.in. atopią, bielactwem i zapaleniem tarczycy.

Do czynników niekorzystnych prognostycznie w przebiegu łysienia plackowatego zalicza się: wczesny wiek pojawienia się pierwszych zmian, przypadki łysienia plackowatego

w rodzinie chorego, współistnienie atopii, znaczne nasilenie zmian (łysienie całkowite i łysienie uogólnione), łysienie wężykowate, czas trwania choroby powyżej roku, zajęcie płytek paznokciowych, współistnienie innych chorób o podłożu immunologicznym .

Choroba może dotyczyć osób w różnym wieku, jednak w ponad 50% przypadków pojawia się w pierwszych dwóch dekadach życia. Nie występują różnice w częstości występowania choroby pomiędzy płciami, a także wśród różnych grup etnicznych. Częstość występowania łysienia plackowatego ocenia się na 0,1-0,2% populacji, jednak chorować może 145 milionów osób na świecie.

Łysienie plackowate jest odwracalne, ponieważ mieszki włosowe nie zostają uszkodzone w przebiegu procesu chorobowego. Szacuje się, że po upływie 6 miesięcy od pojawienia się pierwszej zmiany, u co najmniej 30% chorych następuje odrost włosów; po roku ponad 50% pacjentów jest już zdrowych.

Całkowite wyzdrowienie jest mniej prawdopodobne u osób cierpiących na atopowe zapalenie skóry i choroby zapalne tarczycy.

Ważnym problemem jest łysienie u dzieci. Łysienie plackowate, grzybica owłosionej skóry głowy, trichotillomania oraz łysienie telogenowe to cztery najczęstsze przyczyny łysienia u dzieci. Choć około 50% dzieci z łysieniem plackowatym ma spontaniczną remisję choroby w ciągu roku bez leczenia, w związku z czym postawa wyczekująca jest rozsądnym rozwiązaniem dla dzieci z ograniczoną postacią choroby. Prowadzenie terapii u dzieci z łysieniem plackowatym jest szczególnie trudne, biorąc pod uwagę przewlekły charakter choroby i jej wpływ na samopoczucie dziecka.

Etiopatogeneza łysienia plackowatego mimo postępu diagnostyki pozostaje nadal nie rozwiązana. Dlatego podjęcie badań, będących podstawą ocenianej pracy doktorskiej uważam za słuszne.

Wybór tematu recenzowanej pracy doktorskiej oceniam bardzo pozytywnie.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę komisji bioetyki Uniwersytetu medycznego w Łodzi nr RNN/191/14/KB z dnia 14.03.2014 r.

Przedstawiona do oceny praca ma układ typowy dla rozpraw doktorskich, liczy 129 stron, składa się ze wstępu, celu pracy, metod, wyników badań, dyskusji, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spisu piśmiennictwa. Rozprawę poprzedza spis treści i wykaz skrótów. Dodatkowo w pracy zamieszczono spis 10 rycin i 29 tabel.

Praca zawiera wszystkie elementy wymagane przez tego typu opracowanie.

Doktorantka w obszernym **wstępie**, korzystając z nowoczesnych danych z piśmiennictwa bardzo dokładnie przedstawiła obecną wiedzę na temat epidemiologii, patogenezy oraz klasyfikacji łysienia plackowatego ze szczególnym uwzględnieniem dzieci. We wstępie doktorantka przedstawiła istotne czynniki ryzyka rozwoju tej choroby oraz dotychczasowe dane na temat badań nad postępami diagnostyki.

Założenia i cel pracy, zawarte w rozdziale drugim są precyzyjne i jasno określone. Bardzo dobrze wyjaśniają powód podjęcia badań. Celem badania było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy nieprawidłowe wytwarzanie niektórych cytokin (IL-2, IL-6, IL-15, IL-17A) IFN-y) u dzieci z łysieniem plackowatym może ułatwić rozwój lub progresję choroby.

Materiał i metody. Grupa badana składała się z 42 dzieci z łysieniem plackowatym, grupa kontrolna - 37 zdrowych dzieci. Stężenia cytokin w surowicy, a mianowicie IL-2, IL-6, IL-15, IL- 17A, IFN-y, oznaczano ilościowo metodą ELISA z krwi obwodowej pobranej od pacjentów z łysieniem plackowatym i dzieci z grupy kontrolnej.

Analiza statystyczna była właściwie przeprowadzona z użyciem odpowiednich testów.

Zastosowana metodyka jest nowoczesna i dokładnie opisana. Charakterystyka materiału i metod jest dokładna, rzetelna i dobrze usystematyzowana.

Wyniki. Stężenia IL-6, IL-15, IL-17A i IFN-y były istotnie podwyższone u pacjentów z łysieniem plackowatym w porównaniu z grupą kontrolną ($P < 0,05$). Stwierdzono, że stężenie IL-15 w surowicy rosło wraz z czasem trwania choroby ($q=0,30$, $P=0,05$). Stwierdzono, że stężenie IL- 17A zmniejszyło się, gdy czas trwania bieżącego epizodu był dłuższy niż 2 lata ($P<0,05$), ale korelacja między surowiczym stężeniem IL-17A a czasem trwania obecnego epizodu nie została potwierdzona w teście Spermana ($q =-0,06$; $P=0,68$). Stwierdzono, że stężenie IL-17A w surowicy było niższe, gdy u pacjenta współwystępowało autoimmunologiczne zapalenie tarczycy ($q=-2,378$; $P<05$).

Rozdział **Wyniki**, starannie i prawidłowo pokazuje wyniki przeprowadzonych badań. Rozdział ten zawiera ryciny, tabele i wykresy, opracowane profesjonalnie, co umożliwiaich dużą czytelność. Doktorantka dokonała licznych analiz statystycznych.

Podsumowanie i **omówienie** wyników pokazuje, że Doktorantka potrafi korzystać z piśmiennictwa i krytycznie analizować wyniki swoich badań. Ustosunkowanie się do wyników badań własnych jest właściwe.

Omówienie wyników badań jest obszerne i przeprowadzone zostało merytorycznie na bardzo dobrym poziomie. W dyskusji dokonano analizy wyników badań z uwzględnieniem danych ze współczesnej literatury naukowej.

Wnioski z przeprowadzonych badań są zgodne z celami pracy. W oparciu o uzyskane wyniki Doktorantka sformułowała 5 wniosków . Podwyższone stężenia IL-6, IL-15, IL-17A i IFN-y w surowicy krwi u dzieci z grupy badanej sugerują zaburzenia w wytwarzaniu cytokin w przebiegu łysienia plackowatego.

Piśmiennictwo specjalistyczne, które Autorka wykorzystała, obejmuje 272 pozycje, w dominującej większości anglojęzycznych, została dobrana bardzo profesjonalnie.

Cytowane piśmiennictwo, to pozycje świadczące o nowoczesności podjętego zagadnienia i jego aktualności. Doktorantka wykazała się dobrą umiejętnością korzystania z bogatej literatury przedmiotu, zręcznie cytując właściwe pozycje piśmiennictwa, a dane z piśmiennictwa Autorka wykorzystuje umiejętnie.

Podsumowanie.

Oceniając przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską, lekarza Katarzyny Tabura pt.: „Ocena stężeń wybranych cytokin w surowicy krwi u dzieci z łysieniem plackowatym oceniam bardzo wysoko.

Zaplanowanie i przygotowanie pracy, wykonanie badań, prowadzona dyskusja i opracowane wnioski świadczą o umiejętności prawidłowej realizacji projektu badawczego.

Sposób w jaki Doktorantka wyciąga wnioski, interpretuje je oraz szuka dla nich zastosowań w codziennym podejściu do pacjenta świadczy o dobrym przygotowaniu merytorycznym Doktorantki i dużych zdolnościach do prowadzenia pracy badawczej.

Wyniki ocenianej pracy doktorskiej będą przydatne w badaniach naukowych oraz praktyce lekarskiej, nie tylko dermatologicznej.

Oceniana praca doktorska spełnia wymogi dotyczące tego typu opracowań.

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Panu Dziekanowi i Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, wniosek o przyjęcie rozprawy doktorskiej lekarza Katarzyny Tabura i dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Poznań, 28 maja 2018 r.

Prof. zw. dr hab. Zygmunt Adamski