

Samodzielna Pracownia Diagnostyki Układu Oddechowego
i Bronchoskopii, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Zenon Siergiejko

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Jacka Sztylca p.t. „*Neurotrofiny w pokrzywce przewlekłej spontanicznej*”.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Jacka Sztylca jest próbą znalezienia miejsca neurotrofin w patogenezie spontanicznej pokrzywki przewlekłej. Ma ona układ typowy dla tego typu prac i składa się z 16 stronicowego wstępu, celu pracy, 7 stronicowego rozdziału materiał i metody, 11 stronicowego przedstawienia uzyskanych wyników, 5 stronicowej dyskusji, 3 wniosków, 115 pozycji piśmiennictwa oraz streszczeń w języku polskim i angielskim. Cała rozprawa zawiera się na 65 stronach, co wydaje się być poważną zaletą tego typu dzieł.

Ze wstępu dowiadujemy się, że pokrzywka jest jedną z najczęstszych chorób skóry, objawiającą się obecnością tzw. bąbli pokrzywkowych zazwyczaj otoczonych rumieniem. Bąble są obrzękiem powierzchownych warstw skóry. Podobne schorzenie będące obrzękiem głębszych warstw i tkanki podskórnej określane jest obrzękiem naczyńioruchowym.

Podstawową rolę w tworzeniu bąbli pokrzywkowych i otaczającego ich rumienia grają mediatory uwolnione z komórek tucznych spośród których najlepiej poznana jest histamina.

Znaczą rolę wydaje się tu odgrywać zjawisko autoagresji za czym przemawia dodatni test skórny z autologiczną surowicą u 35-40% chorych. Jednym z podstawowych podziałów tej grupy chorób jest wyróżnienie pokrzywki spontanicznej oraz postaci indukowanych.

W procesie zapalnym będącym podłożem zmian obrzękowych skóry uczestniczy szereg komórek i substancji przez nie uwalnianych. Rola większości z nich jest niejasna. Mogą w nim brać udział także neurotrofiny, małe białka złożone z 118-129 aminokwasów wytwarzane przez komórki nerwowe, system immunologiczny, tkankę mięśniową, gruczoły endokrynne, a także skórę. Dotychczas poznano 4 neurotrofiny: NGF (nerve growth factor), BDNF (brain-derived neurotrophic factor), NT-3 (neurotrophin-3) i NT-4 (neurotrophin-4).

Doktorant założył, że w patogenezie pokrzywki spontanicznej przewlekłej jako choroby zapalnej skóry o cechach autoimmunologicznych mogą brać udział również neutrofiny. Wyznaczył sobie 3 cele. Oto one:

1. Ocena stężeń wyżej wymienionych neurotrofin we krwi chorych na spontaniczną pokrzywkę przewlekłą zarówno z dodatnim, jak i ujemnym wynikiem testu z autologiczną surowicą, a także u osób zdrowych (grupa kontrolna).
2. Ocena zależności między stężeniami neurotrofin, a nasileniem pokrzywki ocenianym za pomocą skali UAS (urticaria activity score).
3. Ocena zależności pomiędzy stężeniami neurotrofin, a CRP u chorych z różnym nasileniem pokrzywki.

Projekt badania zatwierdziła Komisja Bioetyczna Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Podstawowym warunkiem włączenia uczestnika do badania było uzyskanie jego świadomej zgody co jest zgodne z wymogami Dobrej Praktyki Lekarskiej.

Do badania zakwalifikowano 63 chorych na przewlekłą pokrzywkę spontaniczną i 30 zdrowych jako grupa kontrolna. Bardzo ważnym punktem tej pracy było sformułowanie kryteriów włączenia do badania i wykluczenia. Wszystkim chorym wykonano test skórny z autologiczną surowicą (u 32 wynik dodatni i u 31 – ujemny).

Próbki krwi do badania pobierano w godzinach 7.00-9.00 aby wykluczyć potencjalne wahania dobowe stężeń ocenianych mediatorów. Dla β NGF, NT-3 i NT-4 pobierano krew na skrzep aby uzyskać surowicę, a dla BDNF do próbki z antykoagulantem CTAD aby otrzymać osocze ubogopłytkowe. Do oznaczenia stężeń badanych substancji użyto zestawów komercyjnych.

Uzyskane wyniki opracowano statystycznie.

Stężenie CRP w łagodnej postaci choroby nie różniło się od kontroli, natomiast wraz ze stopniem ciężkości rosło. Stężenia NGF, BDNF, NT-3 i NT-4 nie różniły się między grupą kontrolną, a chorymi z łagodną postacią choroby, natomiast odnośnie pozostałych ocenianych wg ciężkości choroby grup istotna różnica była widoczna.

Nie stwierdzono istotnej różnicy między stężeniami ocenianych substancji, a wynikiem testu skórnego z autologiczną surowicą, czyli neurotrofiny raczej nie odgrywają roli w zjawisku autoagresji.

Zaobserwowano istotne statystycznie korelacje w badanej grupie chorych między stężeniem CRP, a NGF, BDNF, NT4. Odnośnie NT-3 ta korelacja była nieistotna statystycznie.

Doktorant na podstawie uzyskanych wyników sformułował 3 wnioski:

1. Zwiększone stężenia nerotrofin we krwi u chorych na przewlekłą pokrzywkę spontaniczną mogą wskazywać na udział zapalenia neurogennego w patomechanizmie tej choroby.
2. Istotna korelacja pomiędzy stężeniami CRP i neurotrofin w surowicy sugeruje powiązanie odpowiedzi ostrej fazy i systemowego uwalniania tych neurotrofin u chorych na pokrzywkę spontaniczną przewlekłą.
3. Oznaczanie stężeń neurotrofin we krwi chorych na CSU może być przydatnym wskaźnikiem do oceny aktywności klinicznej i nasilenia reakcji zapalnej w cięższych postaciach tej choroby.

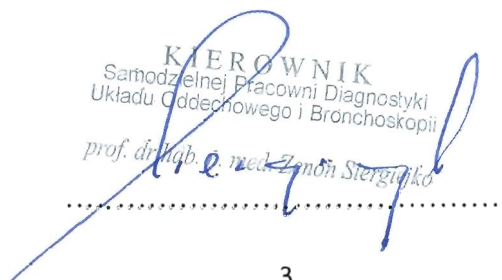
Wstęp, cel, materiał i metody, wyniki badań, ich omówienie i dyskusja są przedstawione jasno i można je przeczytać za jednym razem. Statystyka opracowana prawidłowo, szata graficzna poprawna, dyskusja oparta na prawidłowo wybranym piśmiennictwie.

Wniosek 3 wydaje się być zbyt daleko idący, gdyż podwyższone stężenia neurotrofin raczej nie są cechami swoistymi pokrzywki. Całość pracy oceniam pozytywnie gdyż widać w niej indywidualną myśl, którą następnie Doktorant rozwinął, omówił i poprawnie zaprezentował.

Na pewno rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13. ust. 1 ustawy 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 przyjemność przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach wniosek o dopuszczenie lek. Jacka Sztylca do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Samodzielnej Pracowni Diagnostyki
Układu Oddechowego i Bronchoskopii
prof. dr hab. med. Zdzisław Stergajko



Białystok, 31 grudnia 2016r.