



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Ocena pracy doktorskiej lek. med. Tomasza Sirka pt. „Analiza usuniętych zmian skórnych w Szpitalu Chirurgii Małoinwazyjnej i Rekonstrukcyjnej w Bielsku-Białej w latach 2009 - 2012”

Skóra odgrywa niezwykle ważną rolę w utrzymaniu homeostazy ustrojowej, spełnia szereg zróżnicowanych fizjologicznych funkcji, takich jak ochrona przed zimnem, ciepłem, promieniowaniem, przed działaniem czynników chemicznych, mechanicznych, fizycznych i przed wnikaniem drobnoustrojów do organizmu, wchłania wiele substancji czynnych, wydala pot. Ponadto skóra reguluje krążenie krwi i w tym mechanizmie bezpośrednio uczestniczy w termoregulacji. Jest narządem zmysłów, odbierającym bodźce dotyku, wibracji, ucisku, bólu i temperatury. Odgrywa istotną rolę w pochłanianiu promieniowania ultrafioletowego, wytwarza aktywną postać witaminy D oraz reguluje dyfuzję gazów. Zapewnienie homeostazy ustroju wymaga specjalnych właściwości skóry, które pozwalają na rozpoznanie i integrowanie sygnałów, zależnych od jej neuroendokrynej i immunologicznej regulacji.

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

Procesy starzenia i uszkodzenia skóry przez promieniowanie UV skutkują w sposób istotny zmianami rozrostowymi, łagodnymi i złośliwymi, a stopień tych uszkodzeń zależy od fototypów skóry. Lekarze zajmujący się szeroko rozumianą patologią skóry stają codziennie wobec faktu rozróżniania zmian łagodnych i złośliwych w skórze, kwalifikowania ich do usunięcia oraz wyboru metody procesu terapeutycznego, a szeroki dostęp do metod małoinwazyjnych sprawia, że pacjenci osiągają coraz więcej korzyści leczniczych, przede wszystkim w kontekście możliwych rozpoznań zmian o charakterze złośliwym: raka podstawno-komórkowego, raka kolczystokomórkowego, czerniaka skóry oraz mięsak. Również sporadycznie z pozoru łagodne zmiany w skórze po weryfikacji histopatologicznej mogą okazać się zmianami złośliwymi.

ul. Grzegórzecka 16

PL 31-531 Kraków

tel. +48(12) 421 10 06

+48(12) 619 96 30

fax +48(12) 422 20 14



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Dotychczas w dostępnym krajowym piśmiennictwie nie publikowano analiz zbiorczych dotyczących usuwania zmian skórnych. Dlatego też przedłożoną mi do oceny rozprawę doktorską uważam za istotny przyczynek do szerokich analiz klinicznych i statystycznych, których celem, przy użyciu ocenianego badania retrospektywnego, przeprowadzonego na podstawie dokumentacji ankietowej będącym pierwszą dużą analizą przypadków usunięcia zmian skórnych w skali kraju będzie stratyfikacja postępowania w omawianych wcześniej patologiach.

Ma to szczególne znaczenie, zwłaszcza w obliczu narastającego problemu wzrostu liczby nowych zachorowań na nowotwory skóry oraz szeroko pojętej ich prewencji. Wybór takiego tematu przez doktoranta uważam za bardzo aktualny, nowoczesny i głęboko uzasadniony.

Praca liczy 107 stron, ma typowy dla tego rodzaju prac układ redakcyjny i zawiera wykaz skrótów stosowanych w pracy, szeroko rozbudowany wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metody badań, wyniki, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo liczące 164 pozycje, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz załączniki w postaci ankiet. Praca została wykonana w Katedrze i Zakładzie Fizjologii w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach pod kierownictwem Pani prof. dr hab. Krystyny Żwirskiej-Korczali, uznanej specjalistki i autorytetu w dziedzinie fizjologii i endokrynologii oraz Pani dr n. med. Małgorzaty Pindyckiej-Piaszczyńskiej, jako promotora pomocniczego.

W rozbudowanym, ale jednocześnie logicznie zaplanowanym wstępie Doktorant przypomina szczegółowo wyniki dotychczasowych obserwacji na temat anatomii, fizjologii i patologii skóry. W szczegółowy sposób omawia współczesne teorie na temat procesów starzenia się skóry, działanie promieniowania ultrafioletowego UVB i UVA na skórę oraz w przejrzysty sposób systematyzuje podział i nazewnictwo opisywanych zmian skórnych.

Cenny jest podrozdział dotyczący czynników ryzyka nowotworów złośliwych skóry, widzianej oczami różnych badaczy. Zwraca uwagę na niejasności i kontrowersje w literaturze tego tematu. Autor głęboko wnika w fizjologię tematu, wzbogacając treść informacjami na temat nowych badań nad udziałem związków arsenu, pestycydów, promieniowania jonizującego, predyspozycji genetycznych - w tym genetycznego defektu autosomalnego polimerazy β DNA, mutacji antyokogenu *P53*, oraz polimorfizmu genu *MC1R*. Jasno przedstawia znaczenie

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

ul. Grzegórzecka 16

PL 31-531 Kraków

tel. +48(12) 424 10 06

+48(12) 619 96 30

fax +48(12) 422 20 14



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

układu immunologicznego i neuroendokrynnego skóry, wiodąc czytelnika poprzez szereg patologii, jakie mogą znaleźć się w omawianych procesach w przebiegu transformacji nowotworowej. Ważny jest także podrozdział opisujący aktualny stan wiedzy na temat melanogenezy i roli witaminy D w zakresie będącym przedmiotem dysertacji.

Lektura tego rozdziału świadczy o rzetelnej znajomości przez Autora współczesnego piśmiennictwa dotyczącego poruszanych zagadnień. Dobór pozycji literatury uważam za właściwy, z należyтым uwzględnieniem autorów polskich. Z satysfakcją stwierdzam, że większość pozycji piśmiennictwa pochodzi z ostatniej dekady oraz uwzględnia najnowsze doniesienia z ostatnich dwóch lat. Zastosowana w piśmiennictwie kolejność cytowania wg indeksu danej pozycji czyni wstęp przejrzystym.

W rozdziale nt. założeń i celu pracy zwięźle, na jednej stronie, Autor przedstawia założenia i cel pracy, były to: (1) Sprawdzenie, jaki był udział kobiet i mężczyzn w ocenianym materiale i w jakim przedziale wiekowym zgłaszali się pacjenci do usuwania zmian skórnych; (2) Przeanalizowanie częstości występowania zmian skórnych związanych z nadmierną ekspozycją na promieniowanie słoneczne; (3) Sprawdzenie, czy usuwane zmiany skórne występowały częściej u pacjentów zgłaszających obecność chorób narządowych, z uwzględnieniem płci i wieku.

W rozprawie, która jest formą pracy retrospektywnej, poddano analizie ankiety pacjentów zakwalifikowanych do usunięcia zmian skórnych w Szpitalu Chirurgii Małoinwazyjnej i Rekonstrukcyjnej w Bielsku-Białej w latach 2009–2012. Ogółem przeanalizowano 1990 przypadków. Do analizy włączono osoby: niezgłaszające występowania chorób, z cukrzycą leczoną lekami doustnymi bądź insuliną, z leczonym nadciśnieniem tętniczym, ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego (w tym z niewydolnością wieńcową, przebyłym zawałem, arytmia, niewydolnością zastawek, miażdżycą naczyń), z rozpoznaną i leczoną astmą oskrzelową oraz z chorobami tarczycy (w tym z wolem leczonym operacyjnie i niedoczynnością tarczycy). Następnie Autor szczegółowo opisuje procedury diagnostyczne i terapeutyczne. Zastosowana metodyka badań i analiz nie budzi moich zastrzeżeń, spełniła również wymogi natury formalnej.

W następnej części pracy Autor omawia wyniki swoich badań. Wyniki te są szczegółowo przedstawione na załączonych rycinach i tabelach. Całość wyników

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

ul. Grzegórzecka 16

PL 31-531 Kraków

tel. +48(12) 421 10 06

+48(12) 619 96 30

fax +48(12) 422 20 14



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

przedstawiona została z podziałem na podrozdziały zgodnie z planowanymi badaniami. Osobno omówione zostały wyniki poszczególnych badań, z uwzględnieniem analizowanych parametrów. Autor przedstawił charakterystykę analizowanych grup kobiet i mężczyzn, odsetek zmian nowotworowych złośliwych i nienowotworowych, pochodzenia nabłonkowego i nienabłonkowego wśród ogółu usuniętych zmian, częstość występowania zmian skórnych na podstawie rozpoznania histopatologicznego w zależności od płci i wieku, przedstawił lokalizację zmian skórnych usuniętych chirurgicznie w zależności od płci i wieku oraz przedstawił analizę zmian skórnych w chorobach współistniejących, uwzględniając różnice pomiędzy kobietami a mężczyznami, wiekiem i płcią.

Dużą wartość poznawczą mają wyniki wykazujące, iż wśród ogółu pacjentów 1144 osób (57,49%) podawało w ankietach występowanie chorób ogólnoustrojowych. Wszystkie analizowane nowotwory złośliwe występowały częściej u pacjentów z CHW, nie odnotowano różnic w częstości ich występowania pomiędzy kobietami a mężczyznami w podgrupach z CHW czy bez CHW. Ogółem średni wiek wszystkich kobiet z nowotworami złośliwymi wynosił 65,3 roku, a mężczyzn – 68,2 roku (Ryc. 21.)

Wyniki są dobrze ilustrowane rycinami i tabelami. Zaletą tej części pracy są staranne opisy i towarzyszące im ryciny i tabele, których jakość i forma edytorska są na bardzo wysokim poziomie.

W dyskusji Autor podsumowuje wiedzę z zakresu szeroko pojętej roli skóry w utrzymaniu homeostazy ustrojowej, jej fizjologii i patologii oraz czynników modyfikujących występowanie zmian nowotworowych skóry oraz określonych, jak również potencjalnych czynników biorących udział w transformacji nowotworowej zmian skórnych. Prawidłowo interpretuje uzyskane wyniki i porównuje je z dostępnym piśmiennictwem. Poszczególne części dyskusji omawiają zarówno aspekty płci i wieku pacjentów, u których poddano analizie oceniane zmiany, jak również oceniają uzyskane wyniki w pozostałych aspektach założonych punktów oceny. Ciekawe, choć krótkie jest podejście do problemu mniejszej zawartości witaminy D w komórkach czerniaka i w najbliższym ich sąsiedztwie oraz polimorfizm genu dla białka receptorowego witaminy D (VDR), który stanowi istotne ryzyko kancerogenezy dla czerniaka i nieczerniakowych raków skóry. W tym kontekście zalecenia suplementacji witaminą D₃ przez cały rok u osób powyżej

ul. Grzegórzecka 16

PL 31-531 Kraków

tel. +48(12) 421 10 06

+48(12) 619 96 30

fax +48(12) 422 20 14



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

65 roku życia, pomimo badań u ludzi, które nie wykazały związku pomiędzy przewlekłą suplementacją witaminą D a mniejszą zachorowalnością na czerniaka wydają się przyczynkiem do dalszej wnikliwej obserwacji i analizy. Należy też zaznaczyć, że Autor w sposób wyważony omawia wszystkie własne wyniki na tle doniesień innych autorów. Omówienie wyników i dyskusja przeprowadzone są rzeczowo, analitycznie, ze znanstwem problemu. Autor kolejno omawia wyniki swoich obserwacji, odnosząc je do aktualnych danych z literatury. Krytycznie ocenia i wyjaśnia wątpliwości, jakie mogłyby się nasunąć po przeczytaniu jedynie wyników pracy. Rozdział ten też sugeruje drogę, jaka doprowadziła Autora do ostatecznych wniosków. Wnioski, w 3 punktach, klarownie przedstawione przez Doktoranta, są w pełni uzasadnione wynikami przeprowadzonych badań. Wszystkie wydają się być istotne: (1) Do chirurga plastycznego w celu usunięcia patologicznych zmian skórnych chętniej zgłaszają się kobiety niż mężczyźni, w tym najczęściej są to kobiety pomiędzy 40 a 60 rokiem życia oraz mężczyźni pomiędzy 50 a 70 rokiem życia; (2) Najwięcej zmian usuwano z lokalizacji narażonych na wpływ promieniowania słonecznego, dlatego zaleca się, aby lekarze podstawowej opieki zdrowotnej informowali swoich pacjentów o konieczności stałego stosowania filtrów przeciwsłonecznych i odzieży ochronnej; (3) Zmiany skórne wstępują częściej u pacjentów w starszym wieku i chorujących na choroby ogólnoustrojowe. Osoby w podeszłym wieku przy okazji wizyt lekarskich powinny być poddane szczegółowemu badaniu stanu skóry oraz poinformowane o konieczności regularnej samokontroli skóry.

Wnioski te zdecydowanie odpowiadają określonym na początku celom pracy, stanowią ich rozwinięcie, a nade wszystko prezentują czytelnie sprecyzowany aspekt praktyczny. Sformułowane są w sposób ostrożny, dojrzały i dobitnie sugerują konieczność kontynuowania dalszych analiz.

Do pracy Autor dołącza streszczenia w języku polskim i angielskim, zawierające między innymi, cele pracy, elementy metodyki, najważniejsze wyniki oraz wnioski.

Ostatnią część ocenianej pracy stanowi piśmiennictwo obejmujące, jak wspomniano, 164 pozycje, w których Autor podaje pełne tytuły cytowanych prac oraz 7 załączników, w postaci ankiet.

ul. Grzegorzeczka 16

PL 31-531 Kraków

tel. + 48(12) 421 10 06

+ 48(12) 619 96 30

fax + 48(12) 422 20 14

Czytając tekst pracy doktorskiej lek. med. Tomasza Sirka natrafia się na pewne usterki i w związku z tym nasuwają się pewne uwagi:

1. Na stronie tytułowej brak jest pełnego tytułu zawodowego Doktoranta – podano jedynie „lekarz”. Z obowiązku recenzenta nadmieniam, iż w Polsce tytuł lekarza mogą posiadać między innymi również adepci innych, niż lekarskich i lekarsko-dentystycznych wydziałów – np. weterynaryjnych.
2. We wstępie, w podrozdziale dotyczącym witaminy D oraz jej roli w fizjologii i patologii człowieka, wydaje się, że Autor umieścił zbyt mało informacji na temat innych genów, które mają związek regulatorowy z jej receptorem (VDR) – chociażby związek z genami EGFr, IL-2, IL-12, TNF- α czy też PTHrP, który to został wspomniany we wstępie. Praca pochodzi z Katedry Fizjologii, której publikacje wielokrotnie podkreślały rolę wielu czynników, w tym omawianej witaminy D, w procesach utrzymania homeostazy ustrojowej.
3. W rycinach wyniki podane w formie liczb powinny być bardziej wyeksponowane, być może wystarczyłaby sama rycina, która jest dobrze czytelna i kolorowa oraz procentowy opis wyników w tekście.
4. W rycinach brak podpisu pod osiami rzędnych, co początkowo utrudnia prawidłową interpretację przedstawionych wyników.
5. Należałoby rozważyć, celem uzyskania większej ilości informacji, nad wyodrębnieniem z grup pacjentów grupy kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą (HTZ), zwłaszcza, że Autor we wstępie podkreślał rolę hormonów sterydowych w procesach szeroko pojętej patologii zmian skórnych, co jednocześnie może być niezwykle ciekawym i cennym spostrzeżeniem, będącym podstawą do dalszych obserwacji
6. W dyskusji może w sposób zbyt umiarkowany Autor eksponuje wyniki własne, a one są przecież najważniejsze.
7. Na stronie 9 i 10 nieprawidłowo użyto rozwinięcia skrótu POMC – winno być proopiomelanokortyna.
8. Na stronie 9 zdanie: "Obecność sieci naczyń i zakończeń nerwowych uczestniczy w transmisji sygnałów do ośrodkowego układu nerwowego i narządów obwodowych" jest nielogiczne i powinno być poprawione.



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

ul. Grzegórzecka 16

PL 31-531 Kraków

tel. +48(12) 421 10 06

+48(12) 619 96 30

fax +48(12) 422 20 14

Szczegółową listę usterek w postaci drobnych błędów literowych, jako niemającą nic wspólnego z wartością merytoryczną pracy, pozwalam sobie przekazać bezpośrednio na ręce Doktoranta i Jego Promotorów.

Omawiana praca lek. med. Tomasz Sirka przedstawia wyniki badań, które mają znaczenie w rozwoju nowych metod badań oraz zawiera istotne elementy poznawcze. Praca ta jest interesująca i wartościowa, podnosi ważny aspekt znajomości fizjologii i patofizjologii skóry, na tle szeroko uzasadnionego tła klinicznego powstawania zmian skórnych. Wyniki przedstawione w tej pracy posiadają potencjał istotnego znaczenia praktycznego w dermatologii, chirurgii i onkologii.

Doktorant wykazał się biegłością w wykorzystywaniu swoich umiejętności do celów naukowych, zdolnością do pracy badawczej i do krytycznego podejścia do osiągniętych wyników badań. Autor dogłębnie zapoznał się z współczesnym piśmiennictwem dotyczącym tematu pracy i co więcej, wykazał się umiejętnością właściwego wykorzystywania go do założonych celów.

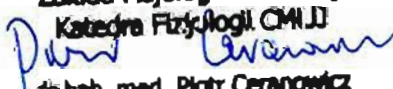
Przedstawiona mi do recenzji rozprawa jest rezultatem solidnego, nowoczesnego warsztatu naukowego, a nade wszystko została przygotowana rzetelnie, czytelnie, przejrzysto, napisana poprawną polszczyzną. Recenzent ma świadomość, że zastosowane metody są żmudne i wymagają dobrej orientacji w temacie. Dobra jest przejrzystość analizy badanego problemu.

Wymienione wcześniej pewne usterki są natury jedynie formalnej, zwykle towarzyszą tego typu opracowaniom i nie umniejszają wysokiej wartości merytorycznej pracy, którą w całości oceniam wysoce pozytywnie i uważam za odpowiadającą w pełni wymogom stawianym rozprawom doktorskim.

Biorąc powyższe pod uwagę przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach wniosek o dopuszczenie lek. med. Tomasza Sirka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Stawiam także wniosek o wyróżnienie niniejszej rozprawy.

dr hab. n. med. Piotr Ceranowicz

Kraków, 01.12.2014

Zakład Fizjologii Klinicznej
Katedra Fizjologii CMiJ

dr hab. med. Piotr Ceranowicz



Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

ul. Grzegorzewska 16

PL 31-531 Kraków

tel. +48(12) 421 10 06

+48(12) 619 96 30

fax +48(12) 422 20 14