

Prof. dr hab. n med. Wioletta Barańska-Rybak,  
Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Smoluchowskiego 17  
80-214 Gdańsk

Gdańsk, 20.09.2022

## OCENA

rozprawy doktorskiej lek. Anny Katarzyny Niezgody pt.  
„Ocena stopnia repigmentacji plam bielaczych po miejscowym  
zastosowaniu 1% soli sodowej kwasu simwastatyny i 1% soli  
wapniowej atorwastatyny u pacjentów z aktywną postacią bielactwa  
nabytego”

Bielactwo nabyte to przewlekła choroba skóry o nie do końca wyjaśnionej patogenezie w której dominującym objawem są ogniskowe, plamiste odbarwienia skóry, błon śluzowych a czasem też włosów i paznokci. Dostępnych jest wiele opcji terapeutycznych, jednak ich skuteczność często nie jest zadowalająca, co skłania do poszukiwania nowych metod leczenia.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek., Anny Katarzyny Niezgody składająca się ze 139 stron maszynopisu ma typowy układ dla tego typu opracowań. Zawiera streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, cele badawcze, materiał i metody, wyniki, oraz dyskusję i wnioski. W skład rozprawy wchodzi ponadto 27 tabel, 23 ryciny, zgoda Komisji Bioetycznej oraz 193 pozycje piśmiennictwa. Szczególnie godnym uwagi jest zebranie na stronach 134 i 135 rozprawy licznie używanych skrótów, co w znaczny sposób ułatwia czytelnikowi śledzenie poszczególnych części rozprawy doktorskiej.

We wstępie Doktorantka wprowadza czytelnika w tematykę podjętego problemu badawczego przedstawiając współczesne poglądy na temat patogenezy i objawów klinicznych, markerów aktywności choroby oraz aktualnych możliwości terapeutycznych. Bardzo

szczegółowo omawia mechanizm działania statyn oraz podstawy merytoryczne ich potencjalnego zastosowania w leczeniu bielactwa. Opracowany starannie wstęp, oparty na aktualnym, dobrze dobranym pod względem tematycznym piśmiennictwie stanowi wyczerpujące wprowadzenie Czytelnika do badań własnych Doktorantki

Założenia pracy są sformułowane w sposób jasny i w pełni uzasadniają celowość przeprowadzonych badań. Szczegółowe cele pracy zostały ujęte w 2 punktach.

1. ocena repigmentacji plam bielaczych po miejscowym zastosowaniu 1% soli sodowej kwasu simwastatyny i 1% soli wapniowej atorwastatyny u pacjentów z aktywną postacią bielactwa nabytego
2. ocena hamowania progresji plam bielaczych po miejscowym zastosowaniu 1% soli sodowej kwasu simwastatyny i 1% soli wapniowej atorwastatyny u pacjentów z aktywną postacią bielactwa nabytego

Badania zostały zaplanowane prawidłowo, wszystkie cele rozprawy są zrealizowane co świadczy o umiejętności planowania badań naukowych przez lek. Annę Katarzynę Niezgode

Kolejny rozdział rozprawy – Materiał i metodyka – został przedstawiony poprawnie i rzetelnie. Badanie zostało zaprojektowane jako pilotażowe, jednośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo. Włączono do niego 24 chorych – 8 mężczyzn i 16 kobiet, zgodnie z kryteriami włączenia i wyłączenia przedstawionymi w tabeli nr 5. Populacja badana obejmowała pacjentów z aktywną, kończynowo-twarzową NSV z jednoczesnym zajęciem kończyn górnych i dolnych. Preparat badany stanowiły maści zawierające 1% sól sodową kwasu simwastatyny i 1% sól wapniową atorwastatyny. Kontrolą negatywną była maść zawierająca podłoże bez substancji czynnej. Wszystkie preparaty zostały przygotowane w Katedrze Technologii Postaci Leku CM UMK. Wszystkie procedury badawcze były prowadzone z pełnym poszanowaniem przepisów zawartych w Deklaracji Helsińskiej oraz wytycznych Dobrej Praktyki Klinicznej (Good Clinical Practice). Faza czynna badania została zaplanowana na okres 12 tygodni.

Recenzentowi nasuwa się pytanie czy tak krótki czas jest wystarczający i biorąc pod uwagę absolutnie pionierski charakter badania nasuwa się myśl, czy nie byłoby sensownie wydłużyć go do 24 tygodni? Kolejne pytanie dotyczy możliwości przenikania badanych substancji przez skórę i wywierania potencjalnego działania ogólnoustrojowego?

Zastosowana metodologia odpowiada obecnym standardom prowadzenia tego rodzaju badań i nie budzi żadnych zastrzeżeń. Lek. Anna Katarzyna Niezgoda z wielką precyzją zapoznała również Czytelnika z techniką wykonywania w/w procedur.

Wyniki badań zostały przejrzysto opisane i graficznie przedstawione w postaci tabel i wykresów, co umożliwia czytelnikowi zrozumienie podstawowych przesłanek pracy. Analiza statystyczna wyników nie budzi zastrzeżeń.

O dużej dojrzałości naukowej Doktorantki świadczy krytyczna ocena wyników badań własnych oraz ostrożna ich interpretacja w świetle najnowszych doniesień literaturowych przedstawiona w dyskusji. Badanie EVRAAS, stanowiące niniejszą pracę doktorską, jest pierwszym na świecie klinicznym badaniem oceniającym wpływ miejscowego leczenia statynami na repigmentację plam odbarwieniowych u pacjentów z aktywną postacią bielactwa nabytego. W związku z brakiem w literaturze światowej badań klinicznych oceniających skuteczność miejscowego stosowania statyn w leczeniu bielactwa nabytego, nie ma możliwości odniesienia wyników badania EVRAAS do innych obserwacji klinicznych. W niniejszym badaniu miejscowe zastosowanie 1% soli sodowej kwasu simwastatyny oraz 1% soli wapniowej atorwastatyny nie pozwoliło na uzyskanie istotnej repigmentacji u pacjentów obciążonych bielactwem nabytym, ocenianej miarą redukcji powierzchni plam bielactwowych oraz wynikiem wskaźnika BSA i VASI po 12-tygodniowym okresie leczenia w porównaniu z maściami niezawierającymi substancji aktywnych.

Całość rozprawy jest podsumowana trzema logicznymi, dobrze przemyślanymi wnioskami, konsekwentnie wypływającymi z przeprowadzonych badań. Według mojej oceny wszystkie wnioski są trafne i ważne oraz stanowią znaczącą wartość praktyczną.

Podsumowując, rozprawa doktorska lek. Anny Katarzyny Niezgody wskazuje na staranne przeprowadzenie badań nad możliwością zastosowania 1% soli sodowej kwasu simwastatyny i 1% soli wapniowej atorwastatyny u pacjentów z aktywną postacią bielactwa nabytego. Doktorantka wykazała się głęboką znajomością problematyki stanowiącej przedmiot rozprawy, zebrała wartościowy materiał kliniczny, poczynił wiele istotnych z punktu widzenia lekarza praktyka obserwacji. Rozprawa dokumentuje, że Doktorantka jest dobrze przygotowana do prowadzenia dalszych prac badawczych.

Na tej podstawie stwierdzam, że przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Anny Katarzyny Niezgody pt.,, Ocena stopnia repigmentacji plam bielactwowych po miejscowym

zastosowaniu 1% soli sodowej kwasu simwastatyny i 1% soli wapniowej atorwastatyny u pacjentów z aktywną postacią bielactwa nabytego” spełnia wszystkie wymogi stawiane rozprawom doktorskim określonym w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. o tytule naukowym i stopniach naukowych, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce ( Dz. U. z 2018r., poz. 1688). W związku z tym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Naukowej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy pozytywną ocenę rozprawy wraz z wnioskiem o dopuszczenie lek. Anny Katarzyny Niezgody do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
Prof. dr hab. n. med. Wioletta Barwińska-Rybak  
Specjalista dermatolog-wenerolog  
130527