

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba

Łódź, dnia 03. 12. 2022 r

Oddział Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej

i Onkologicznej WSzW im Władysława Biegańskiego

Ul. Kniaziewicza 1/5, 91-347 Łódź

### **Ocena**

#### **Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych**

**lek. med. Gustawa Roter** obejmującej jednotematyczny cykl publikacji pod wspólnym tytułem **“Zastosowanie technik laserowych w leczeniu łuszczycy paznokci oraz ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii.**

**Zgodnie z art.13 ust.2 z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 95 ze zm.): Przedmiotem osiągnięcia naukowego jest cykl 2 spójnych tematycznie oryginalnych prac naukowych opublikowanych w recenzowanych i punktowanych czasopismach o łącznej sumie Impact Factor 2,703, oraz łącznej sumie MNiSW 120 punktów.**

#### **Wykaz publikacji wchodzących w skład rozprawy**

1. Roter G, Nowicki RJ. Non-pharmacological treatments of nail psoriasis and the assessment of therapeutic progress. *Przegl Dermatol* 2019; 106: 280–90. Impact Factor 0.00 Punktacja Ministerialna 20.00
2. Roter G, Szczerkowska-Dobosz A, Nowicki RJ. Treatment of nail psoriasis with pulsed dye laser versus combined pulsed dye and Nd:YAG lasers—An inpatient left-to-right study. *Lasers Surg Med* 2022; 54: 688-692. Impact Factor 2,703 Punktacja Ministerialna 100.00

Łuszczyca to przewlekła, nawrotowa, zapalna choroba skóry występująca u osób predysponowanych genetycznie, która charakteryzuje się zwiększoną proliferacją keratynocytów. Ta ciężka choroba skóry może prowadzić do inwalidztwa fizycznego ze względu na możliwość zajęcia całej powierzchni skóry, jak również układu kostno-stawowego.

Średnia częstość występowania łuszczycy pospolitej w populacji waha się od 1,5-2,8% a łuszczycowego zapalenia stawów 0,02-0,1% . Stanowi więc ogromny problem medyczny i społeczny.

Podstawowe zjawiska w etiopatogenezie to: proliferacja keratynocytów i ich pobudzenie czynnościowe, chemotaksja neutrofilów i limfocytów do naskórka, pobudzenie limfocytów Th1 w odpowiedzi na: cytokiny, superantygeny, autoantygeny (?), uszkodzenie naskórka przez neutrofile i ich enzymy (mikroropnie) a także angiogeneza i pobudzenie komórek śródbłonna naczyń ułatwiające migrację komórek zapalnych do tkanek.

W ostatnich latach, w dobie nowych biologicznych terapii łuszczycy podkreśla się udział mechanizmów immunologicznych w rozwoju i podtrzymywaniu stanu zapalnego w naskórku i skórze właściwej oraz ogólnoustrojowy charakter tej choroby.

Łuszczyca paznokci, towarzyszy łuszczycy skórnej w 15% do 50% przypadków, a w trakcie całego życia zmiany paznokciowe mogą pojawić się nawet u 80% do 90% chorych. Łuszczyca narządu paznokciowego może stanowić prognostyczny czynnik ryzyka rozwoju łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) i stanowi jeden z kryteriów rozpoznania tej artropatii. Ścisłą korelację łuszczycy paznokci oraz ryzyka rozwoju ŁZS tłumaczy anatomiczny związek macierzy paznokcia z przyczepem ścięgnistym prostownika dystalnego stawu międzypaliczkowego, które tworzą razem aparat stawowo-przyczepowo-paznokciowy (ang. joint-entheseal-nail apparatus).

Pacjenci chorujący na łuszczycę umiejscowioną szczególnie w miejscach odsłoniętych (łuszczyca paznokci) są narażeni na większe ryzyko występowania

zaburzeń lękowych oraz depresji. Łuszczyca znacznie obniża jakość życia, wywołuje lęk przed stygmatyzacją społeczną, i ma negatywny wpływ na szereg domen życia społecznego.

Leczenie miejscowe, klasyczne oraz biologiczne wiąże się z ryzykiem wystąpienia szeregu działań niepożądanych. Z tego więc powodu od wielu lat w leczeniu łuszczycy paznokci stosowane jest światłolecznictwo.

Wśród nowych, obiecujących terapii należy wymienić terapie wykorzystujące intensywne światło impulsowe (ang. Intense Pulsed Light, IPL) oraz lasery – przede wszystkim laser barwnikowy (ang. Pulsed Dye Laser, PDL), neodymowo-yagowy (Nd:YAG) oraz ekscymerowy.

Autor we wstępie pracy przedstawił dokładnie zagadnienia związane z epidemiologią, obrazem klinicznym i jakością życia chorych z łuszczycą paznokci. Dokonał szczegółowego przeglądu metod oceny stopnia zaawansowania choroby a także dostępnych współczesnych tradycyjnych i laserowych metod jej leczenia.

Szczegółowe cele badania obejmowały:

1. Porównanie skuteczności leczenia łuszczycy paznokci z wykorzystaniem lasera barwnikowego w porównaniu z terapią łączoną PDL i Nd:YAG, na podstawie skali NAPSI.
2. Ocenę bezpieczeństwa leczenia laserowego łuszczycy paznokci.
3. Ocenę wpływu leczenia laserowego na jakość życia pacjentów chorujących na łuszczycę paznokci.

Na rozprawę doktorską złożyły się dwie prace w tym jedna praca poglądowa oraz jedna praca oryginalna obejmujące tematykę diagnostyki oraz leczenia laserowego łuszczycy paznokci.

W pierwszym artykule wchodzącym w skład rozprawy pt. „Non-pharmacological treatments of nail psoriasis and the assessment of therapeutic progress” przedstawiono szczegółowo aktualny stan wiedzy na temat światłolecznictwa łuszczycy paznokci. Dokładnie omówiono zastosowanie skali NAPSI w praktyce klinicznej oraz przedstawiono zalecenia dla pacjentów. Publikacja zawiera przegląd prac z dziedziny fototerapii PUVA, UVB, IPL i PDT oraz przede wszystkim leczenia laserowego łuszczycy paznokci. Jak wynika z literatury leczenie laserowe wydaje się być metodą skuteczną, o wysokim profilu bezpieczeństwa, jednakże brak jest badań uwzględniających synergistyczne zastosowanie dwóch laserów naczyniowych jednocześnie.

Szczegółowe cele pracy doktorskiej Autor zrealizował w publikacji pt.

„Treatment of nail psoriasis with pulsed dye laser versus combined pulsed dye and Nd:YAG lasers – an inpatient left-to-right study”. W badaniu wzięło udział 14 dorosłych pacjentów, w tym 9 mężczyzn i 5 kobiet w wieku 18-66 lat, chorujących od wielu lat na nie poddającą się leczeniu tradycyjnymi metodami łuszczycę paznokci. Leczeniu podano chorobowo zmienione 63 paznokcie na prawej i 63 paznokcie na lewej ręce. W celu wykluczenia etiologii grzybiczej zmian, od pacjentów pobrano materiał do badania mikologicznego i uzyskano ujemne wyniki. Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z Deklaracją Helsińską oraz uzyskało zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym.

W leczeniu zastosowano połączenie dwóch laserów naczyniowych o różnej głębokości penetracji wiązki. Na lewej ręce zastosowano wyłącznie laser barwnikowy, a na prawej połączenie lasera PDL i Nd:YAG.

Wyniki badań z poszczególnych problemów badawczych zostały wnikliwie i obszernie przedyskutowane w poszczególnych pracach. Doktorant

dokonał oceny i próby interpretacji otrzymanych wyników w konfrontacji z wynikami badań opublikowanymi przez innych autorów.

Badania przeprowadzone przez Autora mają dużą wartość praktyczną i wskazują, iż połączenie lasera barwnikowego oraz lasera neodymowo-yagowego jest bezpieczne i nie wykazuje większej skuteczności niż laser barwnikowy stosowany w monoterapii a terapię laserową należy uznać za skuteczną oraz bezpieczną metodą leczenia łuszczycy paznokci.

Uważam, lek. med. Gustaw Roter w przedstawionym mi do oceny cyklu prac składających się na rozprawę doktorską podjął się oceny bardzo ciekawych z punktu widzenia lekarza praktyka zagadnień klinicznych związanych z metodami laseroterapii łuszczycy paznokci.

Podsumowując, cykl prac składający się na rozprawę doktorską lek. med. Gustawa Roter oceniam bardzo pozytywnie. Prace podstawową opublikowano w renomowanym, recenzowanym czasopiśmie posiadającym wskaźnik wpływu co świadczy, że podjęta przez Doktoranta tematyka badań wpisuje się w nowoczesne trendy badawcze. Przedstawiony do recenzji cykl publikacji pokazuje również, że Doktorant jest osobą, która posiadała umiejętność prowadzenia badań naukowych oraz wyciągania odpowiednich wniosków.

Rozprawa odpowiada warunkom ustanowionym w Ustawie o nadawaniu stopni i tytułów naukowych. W związku z powyższym przedkładam Pani Przewodniczącej i Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wnioski o przyjęcie rozprawy lek. med. Gustawa Roter za odpowiadającą wymogom prac doktorskich i dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba

