



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

dr hab. n. med. Andrzej Jaworek

Kraków 31.07.2022

Katedra i Klinika Dermatologii UJ CM w Krakowie

ul. Botaniczna 3, 31-501 Kraków

andrzej.jaworek@uj.edu.pl

U D I
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodnicząca
prof. dr hab. Agnieszka Halon

Recenzja pracy Doktorskiej,

Pani lek med. Aleksandry Stefaniak

pt. „Wybrane aspekty kliniczne oraz patogenetyczne świądu cukrzycowego”

praca wykonana w Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu
Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu

oraz w

Competence Center for Chronic Pruritus Uniwersytetu w Munster

Promotor:

Pan Prof. dr hab. n. med. dr h.c. Jacek Szepietowski

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pani lek med. Aleksandry Stefaniak pt. **Wybrane aspekty kliniczne oraz patogenetyczne świądu cukrzycowego** stanowi spójny tematycznie cykl czterech publikacji zbiorowych w których autorka jest pierwszym autorem. W skład cyklu wchodzi trzy prace oryginalne oraz jedna przeglądowa opublikowane w latach 2020-2022. Taka forma rozprawy stanowiącej osiągnięcie doktorskie jest bardzo



UNIwersytet Jagielloński COLLEGIUM MEDICUM

wartościowym dziełem, z założenia prezentującym cenne informacje naukowe, bowiem podlegały one weryfikacji i otrzymały pozytywne recenzje przy przyjęciu prac do druku w renomowanych czasopismach naukowych. Wart podkreślenia jest fakt, że wszystkie prace ukazały się w anglojęzycznych, recenzowanych, indeksowanych w bazie PubMed oraz znajdujących się na liście Journal Citations Reports czasopismach impaktowanych, a łączny wskaźnik oddziaływania cyklu wynosi 14,617 pkt. (punktacja Ministerialna: 370 pkt.). Tak wysokie wartości dowodzą znaczenia i wagi podjętych przez Doktorantkę badań. Prace zostały zrealizowane we współpracy z wielospecjalistycznym zespołem badawczym naukowców: dermatologów, diabetologów i endokrynologów. Podkreślić należy, że Pani lek med. Aleksandra Stefaniak badania prowadziła zarówno w macierzystej jednostce - Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu, ale także w Competence Center for Chronic Pruritus Uniwersytetu w Munster, Niemcy. Należy zaznaczyć, że Doktorantka miała unikalną szansę korzystania z warsztatu badawczego stworzonego przez jej Promotora. Doktorantka dołączyła do pracy pełne teksty wszystkich czterech prac cyklu oraz oświadczenia współautorów, którzy potwierdzili jej wiodący wkład w przygotowanie manuskryptów.

Rozprawa liczy 95 stron maszynopisu i ma układ typowy dla dysertacji doktorskich opartych na monochromatycznym cyklu publikacji. Na początku znajduje się wykaz skrótów użytych w tekście co znacząco wpływa na łatwość czytania dalszych części pracy. Kolejnym elementem rozprawy jest szczegółowe omówienie badanych zagadnień podzielone na Wstęp, Cel badania, Metodykę, oraz Podsumowanie wyników i Wnioski (8 stron). W częściach Metodyka i Podsumowanie wyników zastosowano podział na informacje zawarte w każdym z czterech artykułów stanowiących cykl. Kolejne części rozprawy stanowią przedruki artykułów (45 stron), streszczenia pracy w języku polskim (2 strony) i angielskim (2 strony), Zgoda na



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM

przeprowadzone badania Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (2 strony), Życiorys naukowy Doktorantki (2 strony), spis publikacji stanowiących dorobek naukowy (6 stron) oraz Oświadczenia współautorów (15 stron).

Struktura rozprawy jest typowa i nie budzi jakichkolwiek zastrzeżeń.

We wstępie Doktorantka zawarła informacje dotyczące epidemiologii cukrzycy, podział etiologiczny schorzenia (wg WHO), podstawowe informacje związane z manifestacjami dermatologicznymi schorzenia oraz problematyką świądu. Cele badania podjętego przez lek med. Aleksandrę Stefaniak to ocena częstości i nasilenia świądu w grupach chorych z cukrzycą typu I i II, próba analizy czynników etiopatogenetycznych świądu w badanej populacji oraz wpływu tego objawu na funkcjonowanie psychospołeczne pacjentów. Ciekawym problemem badawczym podjętym przez Doktorantkę jest próba oceny wpływu neuropatii małych włókien nerwowych na patogenezę świądu w cukrzycy. Doktorantka przedstawiła cele badania w sposób jasny i przejrzysty. W częściach dotyczących metodyki i podsumowaniu wyników Pani lek med. Aleksandra Stefaniak omówiła każdą z prac stanowiących cykl. W artykule przeglądowym (Stefaniak A.A., Chlebicka I., Szepietowski J.C.: Itch in diabetes: a common underestimated problem. *Adv Dermatol Allergol* 2021; 38(2): 177-183) przeprowadzono (w oparciu o wytyczne PRISMA) analizę dotychczasowych badań nad świądem w cukrzycy. Wykazano, że pomimo rozpowszechnienia problemu (18,4 – 27,5% chorych prezentuje ten objaw) w zaledwie 5 pracach podjęto tą tematykę. W drugim z artykułów (Stefaniak A.A., Zubkiewicz-Kucharska A., Matusiak Ł., Noczyńska A., Szepietowski J.C.: Itch in Children with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2020; 10(4):745-756. doi: 10.1007/s13555-020-00403) Doktorantka dokonała oceny świądu w grupie 100 dzieci z cukrzycą typu I. Wyniki badań wskazywały, że u 22.2 % analizowanych pacjentów występował



UNIwersytet Jagielloński COLLEGIUM MEDICUM

świąd skóry zlokalizowany oraz ograniczony do kilku obszarów ciała (najczęściej kończyn górnych- 68.2%). Większość pacjentów zgłaszała świąd umiarkowany lub ciężki i bardzo ciężki (41.7%). Suchość skóry (mierzona przy użyciu korneometru CM825) była istotnie statystycznie wyższa u dzieci ze świądem. Nasilenie świądu korelowało pozytywnie z pogorszeniem jakości życia. W kolejnym artykule (Stefaniak A.A., Krajewski P.K., Bednarska-Chabowska D., Bolanowski M., Mazur G., Szepietowski J.C.: Itch in Adult Population with Type 2 Diabetes Mellitus: Clinical Profile, Pathogenesis and Disease-Related Burden in a Cross-Sectional Study. *Biology (Basel)* 2021; 10(12):1332.doi: 10.3390/biology10121332) Doktorantka dokonała analizy zjawiska świądu w grupie 109 pacjentów dorosłych z cukrzycą typu 2. Co więcej, podjęto także próbę oceny jakości życia chorych (w oparciu o specyficzną dla świądu skalę jakości życia Itchy QoL, Sześcioczynnikową Skalę Stygmatyzacji; ang. 6-Item Stigmatization Scale oraz Szpitalną Skalę Lęku i Depresji, ang. Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS). Aż 39 (35.8%) chorych prezentowało świąd skóry. Dotyczył on głównie kończyn i pojawiał się jednocześnie w wielu lokalizacjach. Z punktu widzenia klinicznego szczególne znaczenie ma fakt, że badani przez Doktorantkę pacjenci mieli istotnie statystycznie wyższe stężenie glukozy we krwi oraz suchość skóry w porównaniu z chorymi bez świądu. Wyniki badań jakości życia (skala ItchyQoL) wskazywały na nieznaczne jej pogorszenie w analizowanej grupie chorych ze świądem, natomiast lęk i depresja były u nich bardziej nasilone (skala HADS).

W czwartym artykule cyklu (Stefaniak A.A., Agelopoulos K., Bednarska-Chabowska D., Mazur G., Ständer S., Szepietowski J.C.: Small-fibre Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and its Relationship with Diabetic Itch: Preliminary Results. *Acta Derm Venereol* 2022; 102:adv00719. doi: 10.2340/actadv.v102.933) Pani lek. med. Aleksandra Stefaniak oceniała gęstość śródskórnokowych włókien nerwowych (ang. intradermal nerve



UNIwersytet Jagielloński COLLEGIUM MEDICUM

fiber density; IENFD) w grupie 23 pacjentów z cukrzycą typu 2 (w tym 12 ze świądem skóry). Analizie poddano także intensywność świądu (skala Numerycznej Oceny Świądu; ang. Numeral Rating Scale, NRS i 4-stopniowy kwestionariusz świądu; ang. 4-Item Itch Questionnaire, 4IIQ). Dodatkowo ocenie poddano także suchość skóry (koreometr CM825) oraz obecność neuropatii (kliniczna skala neuropatii Katzenwadela). Wszyscy analizowani pacjenci mieli obniżony IENFD w stosunku do wartości referencyjnych, przy czym w grupie pacjentów ze świądem wynik ten był niższy (tj. 2.7 włókna/mm vs. 3.7 włókna/mm). Ciekawym spostrzeżeniem było to, że pacjenci z suchą skórą (istotnie częściej w grupie chorych świądowych) mieli tendencje do niższego IENFD.

Pani lek med. Aleksandra Stefaniak krótko podsumowuje wyniki swych badań przedstawiając 6 przemyślanych wniosków końcowych.

Omówienie wyników badań jest przedstawione w sposób jasny, zwięzły i sprawia bardzo dobre wrażenie. Wnioski stanowią logiczne podsumowanie badań i w sposób oczywisty wynikają z otrzymanych analiz.

Na szczególne wyróżnienie zasługuje doskonała strona edycyjna pracy.

Podsumowanie recenzji

Reasumując, bardzo wysoko oceniam pracę doktorską Pani lek med. Aleksandry Stefaniak. Przedstawiony cykl publikacji stanowi istotny, nowatorski i niezwykle ważny dorobek naukowy, a zaprezentowana przez Doktorantkę zdolność planowania, przeprowadzenia i wnioskowania uważam za hubrystyczny. Jest to bez wątpienia zasługa Promotora rozprawy Pana Profesora Jacka Szepietowskiego, który jest niekwestionowanym największym światowym autorytetem w dziedzinie świądu. Promotor doskonale pokierował gorliwością, pracowitością i sumiennością badawczą Doktorantki.



**UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM**

Całość pracy jednoznacznie potwierdza dojrzałość naukową lek. Aleksandry Stefaniak i umiejętność do samodzielnego planowania i prowadzenia prac badawczych.

Pragnę na zakończenie zachęcić Doktorantkę do kontynuacji i poszerzenia obiecujących badań nad świądem w cukrzycy, problemem z którym boryka się duża populacja pacjentów.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że rozprawa lek. med. Aleksandry Stefaniak pt. Wybrane aspekty kliniczne oraz patogenetyczne świądu cukrzycowego spełnia wymogi i kryteria rozprawy doktorskiej określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668). Z przyjemnością mam zaszczyt wnioskować do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycze Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie Pani lek med. Aleksandry Stefaniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z uwagi na szczególnie wysoką wartość zarówno merytoryczną, jak i kliniczną pracy, jej nowatorstwo oraz niezwykle rzetelny warsztat badawczy wnioskuję o jej wyróżnienie. Dodatkowo więc składam wniosek o nagrodzenie lek med. Aleksandry Stefaniak.

*Doktor Habilitowany Nauk Medycznych
i Nauk o Zdrowiu*

Andrzej Jaworek

*Specjalista dermatolog-wenerolog
Specjalista chorób alergicznych
Adwokat Między Dermatologii UJCM
1596306*

dr hab. med. *Andrzej Jaworek*