



UNIwersytet Medyczny w Białymstoku  
Zakład Medycyny Estetycznej  
15- 267 Białystok, ul. Akademicka 3  
tel. 85-748-5827 , 85-748 5822, e-mail: [medycynaestetyczna@umb.edu.pl](mailto:medycynaestetyczna@umb.edu.pl)

Uniwersytet Medyczny  
we Wrocławiu



RPW/13605/2022 P  
Data:2022-09-01

Woul 02.09.22

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE  
Instytut Dermatologii i Onkologii

M. Podhorska-Okołów

prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów

Białystok, 29.08.2022r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
BIURO RADY DYSCYPLINY  
NAUKI MEDYCZNE

wpl.  
dnia

01-09-2022

L. dz. RN-BM/

1383

dr hab. n. med. Marek Niczyporuk  
Adiunkt Zakładu Medycyny Estetycznej  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

### Ocena rozprawy doktorskiej

lekarz Aleksandry Stefaniak

pt. „Wybrane aspekty kliniczne oraz patogenetyczne świądu w cukrzycy”.

Cukrzyca jest schorzeniem znanym od starożytności i niestety wraz z rozwojem cywilizacyjnym i zmianami stylu życia, stanowi coraz częstszy problem zdrowotny. W Polsce co 11 dorosły choruje na cukrzycę, a część przypadków nie jest rozpoznana i leczona odpowiednio wcześniej co doprowadza do rozwoju powikłań.

Cukrzyca jest schorzeniem ogólnoustrojowym w przebiegu którego dochodzi do uszkodzenia wielu narządów. Skóra w przebiegu cukrzycy stanowi organ w zakresie którego pojawienie się objawów może nam sugerować ukierunkowanie diagnostyki w celu wcześniejszego rozpoznania schorzenia, narządem zajęтым działaniami niepożądanymi będącymi wynikiem stosowanego leczenia, a także lokalizacją rozwijających się w przebiegu choroby licznych powikłań.

Jednym z nich jest świąd skóry, którego etiologia w cukrzycy jest nie do końca poznana. Świąd jako objaw towarzyszy licznym schorzeniom, zarówno skóry, jak też chorobom układowym. Jego pojawienie się i stopień nasilenia jest w wielu przypadkach indywidualnym odczuciem pacjenta, ale może również świadczyć o nasileniu schorzenia. Obecność świądu jako objawu przeważnie wpływa na obniżenie jakości życia chorego, a drapanie które może być nieświadomym odruchem, doprowadza do powstawania, mikrourazów i urazów naskórka i może

być wstępem do rozwoju kolejnych powikłań. Stąd też, temat podjęty przez doktorantkę Aleksandrę Stefaniak uważam za ciekawy i istotny z klinicznego punktu widzenia.

Cele pracy doktorantka przedstawiła w sposób czytelny. Problemy badawcze w dysertacji skupiały się na przedstawieniu charakterystyki świądu w cukrzycy typu I i typu II, analizie czynników etiopatogenetycznych świądu u pacjentów z cukrzycą, histologicznej ocenie neuropatii małych włókien w przebiegu cukrzycy typu 2. Kolejnym celem pracy było poddanie analizie aspektów psychospołecznych świądu w cukrzycy. Cele pracy doktorantka spełniła w poszczególnych częściach swego opracowania.

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska lekarz Aleksandry Stefaniak jest 95 stronicową pracą. Struktura rozprawy jest typowa dla prac doktorskich opartych na dorobku w postaci opublikowanych artykułów naukowych. Główną częścią dysertacji są 4 powiązane tematycznie artykuły opublikowane w latach 2020-2022 o łącznym IF= 14,617 i łącznej punktacji MNiSW wynoszącej 370,0 pkt.

Wszystkie artykuły wchodzące w skład dysertacji są pracami opublikowanymi w renomowanych czasopismach anglojęzycznych.

Pierwszy artykuł „Itch in diabetes: common underestimated problem” Aleksandra A Stefaniak, Iwona Chlebicka, Jacek C. Szepietowski. *Adv. Dermatol. Allergol* 2021;38(2): 177-183 (o IF 1,837 i MSiSW: 70 pkt) będący pracą pogładową, został opublikowany w *Advances in Dermatology and Allergology* w 2021 roku, które znajduje się na Liście Filadelfijskiej, w bazach Medline. Czasopismo, jak podane jest na oficjalnej stronie, publikuje artykuły wysokiej jakości, recenzowane przez niezależnych recenzentów.

Drugi artykuł doktorantki pt. „Itch in children with type 1 diabetes: a cross-sectional study” Aleksandra Stefaniak, Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska, Łukasz Matusiak, Anna Noczyńska, Jacek C. Szepietowski *Dermatol. Ther.* 2020; 10(4): 745-756 (o IF 3,264 i MSiSW: 100 pkt) został opublikowany w czasopiśmie *Dermatology and Therapy* które znajduje się na Liście Filadelfijskiej, w bazach Medline i SCOPUS. Czasopismo z 11-letnią historią publikuje wysokiej jakości recenzowane artykuły skupione na tematyce dermatologicznej.

Trzecia publikacja pt. „Itch in adult population with type 2 diabetes mellitus: clinical profile, pathogenesis and disease-related burden in a cross-sectional study” Aleksandra A Stefaniak, Piotr K Krajewski, Dorota Bednarska-Chabowska, Marek Bolanowski, Jacek C. Szepietowski; *Biology (Basel)* 2021;10(12):1332 jest pracą badawczą (o IF 5,079 i MSiSW: 100 pkt). Czasopismo *Biology (Basel)* jest także czasopismem które znajduje się na Liście Filadelfijskiej, w bazie Medline i SCOPUS. Czasopismo, jak podane jest na oficjalnej stronie jest

recenzowane przez niezależnych recenzentów i publikuje artykuły z zakresu szeroko rozumianych najnowszych osiągnięć naukowych.

Czwarta publikacja pt. *Small-fibre Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and its Relationship with Diabetic Itch: Preliminary Results*. Aleksandra A Stefaniak, Konstantin Agelopoulos, Dorota Bednarska-Chabowska, Grzegorz Mazur, Sonija Stander, Jacek C. Szepietowski; *Acta Derm. Venereol.* 2022;102: adv00719 jest pracą badawczą (o IF 4,437 i MSiSW: 100 pkt). Czasopismo *Acta Dermato-Venereologica* jest jak poprzednie pozycje, czasopismem które znajduje się na Liście Filadelfijskiej, w bazie Medline i SCOPUS. Czasopismo, jak podane jest na oficjalnej stronie jest recenzowane przez niezależnych recenzentów i skupia się na najnowszych osiągnięciach badawczych z zakresu dermatologii i wenerologii.

Pierwsza publikacja doktorantki Aleksandry Stefaniak stanowi bardzo dobry wstęp do całości opracowania. Jest pracą poglądową i pozwoliła na szerokie zapoznanie się z problematyką badań nad świądem w przebiegu cukrzycy. Artykuł pt. „*Itch in diabetes: common underestimated problem*” (Aleksandra A Stefaniak, Iwona Chlebicka, Jacek C. Szepietowski) oparty jest na analizie 63 pozycji piśmiennictwa z lat 1927 do 2019. Artykuły były dobrane zgodnie z wytycznymi PRISMA. Zastosowanie się do kryteriów pozwoliło na znalezienie 5 artykułów skupiających się dokładnie na zagadnieniu świądu w cukrzycy co świadczy o wyborze nowatorskiego tematu przez doktorantkę i sumiennym podejściu do oceny problemu. Artykuł swoją treścią obejmuje takie zagadnienia świądu w cukrzycy jak: jego epidemiologie, patogenezę, a także co jest ważne z klinicznego punktu widzenia, jego leczenie.

Drugą publikacją wchodzącą w skład opracowania jest praca pt. „*Itch in children with type 1 diabetes: a cross-sectional study*” (Aleksandra Stefaniak, Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska, Łukasz Matusiak, Anna Noczyńska, Jacek C. Szepietowski) jest pracą oryginalną, której celem była ocena kliniczna świądu u dzieci z cukrzycą typu 1. Artykuł w którym doktorantka jest pierwszym autorem, stanowi cenną pozycją odnośnie oceny świądu ze względu na nowatorskie podejście badawcze, poprzez szeroki aspekt badanych parametrów klinicznych. Istotne jest również to, że grupę badaną stanowią dzieci u których problem wpływającym na jakość życia jest już sama cukrzyca. Poprawa jakości życia poprzez złagodzenie świądu może przyczynić się do łatwiejszej akceptacji zasadniczego schorzenia.

Badaniem objęto 100 pacjentów w wieku 7-18 lat. Nasilenie świądu zostało ocenione za pomocą Numerycznej Skali Oceny (NRS, Numerical Rating Scale) i 4 stopniowego kwestionariusza świądu (4IIQ, 4-Item Itch Questionnaire). Do oceny jakości życia zastosowano pediatryczny kwestionariusz oceny jakości życia (CDLQI, Children's Dermatology Life Quality

Index). Zbadano również parametry kliniczne funkcji skóry. Do oceny nawilżenia naskórka użyto korneometru CM825 (Courage & Khazaka, Koeln, Niemcy), oraz wizualnej 4 punktowej skali suchości skóry. Oceniono parametry neurologiczne takie jak czucie skórne za pomocą testu monofilamentowego Semmeesa-Weinsteina, czucie wibracji za pomocą stroika laryngologicznego 128 Hz i czucie temperatury (Tip-Term) oraz odruch kolanowy.

Badacze wykazali występowanie świądu u 22% dzieci z grupy badanej. Świąd u większości był zlokalizowany oraz jednocześnie ograniczony do kilku obszarów ciała i najczęściej dotyczył kończyn górnych. Wykazano większe nasilenie suchości naskórka u dzieci ze świądem. Żaden z badanych pacjentów nie wykazywał objawów neuropatii cukrzycowej. Nasilenie świądu korelowało pozytywnie z pogorszeniem jakości życia pacjentów.

W trzecim artykule pt. „Itch in adult population with type 2 diabetes mellitus: clinical profile, pathogenesis and disease-related burden in a cross-sectional study” (Aleksandra A Stefaniak, Piotr K Krajewski, Dorota Bednarska-Chabowska, Marek Bolanowski, Jacek C. Szepietowski) będącym pracą oryginalną, w której doktorantka jest również pierwszym autorem uwaga badaczy skupiła się na podobnych zagadnieniach jak w drugim artykule lecz populacją badaną byli dorośli pacjenci z cukrzycą typu II.

Badaniem objęto grupę 104 pacjentów. Nasilenie świądu zostało ocenione za pomocą standaryzowanych arkuszy oceny świądu: Numerycznej Skali Oceny (NRS, Numerical Rating Scale) i 4 stopniowego kwestionariusza świądu (4IIQ, 4-Item Itch Questionnaire), kwestionariusza jakości życia specyficznego dla świądu (ItchyQoL), oraz Sześcioczynnikowej Skali Stygmatyzacji (6-Item Stigmatization Scale, 6-ISS) i Szpitalnej Skali Lęku i Depresji (HADS). Do oceny nawilżenia naskórka użyto korneometru CM825 (Courage & Khazaka, Koeln, Niemcy), oraz wizualnej 4 punktowej skali suchości skóry. Stopień neuropatii oceniono badaniem neurologicznym zgodnie z wytycznymi Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego, a następnie za pomocą klinicznej skali neuropatii Katzenwadela.

Badacze wykazali, że świąd w grupie badanej występował u 35,8% i najczęściej dotyczył kończyn dolnych. Ten objaw korelował z wyższym stężeniem na czczo glukozy, a także wystąpienie świądu wykazywało istotnie statystycznie prawdopodobieństwo wystąpienia neuropatii w porównaniu z osobami bez świądu. Wykazano, że wystąpienie świądu wykazywało w skali ItchyQoL łagodnie pogorszenie jakości życia, a osoby ze świądem miały istotne statystycznie wyższe wyniki w obu wymiarach leku i depresji.

W czwartym artykule pt. „Small-fibre Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and its Relationship with Diabetic Itch: Preliminary Results” będącym pracą oryginalną, gdzie doktorantka jest pierwszym autorem praca zespołu skupiła się na ocenie stopnia uszkodzenia naskórkowych włókien nerwowych u pacjentów ze świądem w przebiegu cukrzycy.

Grupę badaną stanowiło 12 pacjentów z cukrzycą typu II i porównano ją z 11 osobami z grupy kontrolnej. W obu grupach pobrano 4 mm biopsje sztancowe z dystalnej części podudzia z których materiał przeprowadzono przez preparatykę immunohistologiczną pozwalającą na wybarwienie włókien nerwowych. Ocena histologiczna liczby zakończeń nerwowych została wykonana przez zaślepionego badacza. W grupie badanej zastosowano standaryzowane arkusze oceny intensywności świądu: Numerycznej Skali Oceny (NRS, Numerical Rating Scale) i 4 stopniowego kwestionariusza świądu (4IIQ, 4-Item Itch Questionnaire). Neuropatię oceniono za pomocą klinicznej skali neuropatii Katzenwadela.

Dzięki przeprowadzonemu wykazano istotnie statystycznie zmniejszenie zagęszczenia śródskórkowych włókien nerwowych w grupie pacjentów z świądem cukrzycowym. Ponadto wykazano częstsze występowanie mrowienia, drętwienia i suchości skóry wśród pacjentów ze świądem, w porównaniu z grupą pacjentów bez dolegliwości świądowych.

Opisane wcześniej artykuły zostały podsumowane w rozdziale streszczenie. Rozdział zawiera krótki opis powyższych prac i podsumowanie języku polskim i angielskim.

W pracy został również przedstawiony życiorys i dorobek naukowy doktorantki. Lekarka Aleksandra Stefaniak jest współautorem (z wyłączeniem publikacji wchodzących w skład doktoratu) 23 publikacji naukowych z czego 7-miu jako pierwszy autor), współautorem rozdziału w podręczniku, a także 10 doniesień zjazdowych (pierwszy autor w sześciu doniesieniach). Całkowity Impact Factor dorobku doktorantki wynosi 97,602. Jest członkiem 6 towarzystw naukowych laureatką 10 nagród i grantów naukowych w tym stypendium im. Ottona Braun-Falcko. Odbyła 3 staże międzynarodowe.

Kolejna część pracy to opinia komisji bioetycznej i oświadczenia współautorów.

Doktorantka w pracy nie ustrzegła się drobnych błędów. Bardziej trafnym sformułowaniem byłoby użycie zwrotu „obciążenie psychiczne”, zamiast „obciążenie psychologiczne” na str. 12 opracowania. W trzecim artykule, wydaje się trafniejszym pod kątem klinicznym, opisem odczuwania przez pacjentów świądu, byłoby określenie lokalizacji świądu odnośnie do całej badanej populacji, a nie wyłącznie grupy pacjentów ze świądem. W pracy znalazły się również drobne błędy edytorskie (np. „tylko jednego uczestnika (26%)” zamiast „tylko jednego uczestnika (2,6%)”).

Powyższe uwagi w żaden sposób nie umniejszają merytorycznej wysokiej wartości przedstawionej mi do oceny dysertacji.

Podsumowując stwierdzam, że praca lekarza Aleksandry Stefaniak jest bardzo ciekawym, nowoczesnym i pomocnym klinicznie ujęciem tematu świądu w tak istotnym społecznie schorzeniu jakim jest cukrzyca. Szeroki warsztat narzędzi badawczych jakim się doktorantka posłużyła tworząc niniejsze opracowanie tylko podnosi wartość naukową niniejszego opracowania.

Jest napisana jest zgodnie z wymogami. Doktorantka pokazała, że posiada rzetelną wiedzę naukową, co umożliwiło prawidłowo zaplanować i wykonać doświadczenia, i na podstawie otrzymanych wyników poprawnie sformułować wnioski.

W związku z powyższym oceniam pracę pozytywnie.

Biorąc pod uwagę wszystkie elementy przeprowadzonej oceny mogę z pełną odpowiedzialnością stwierdzić, że rozprawa doktorska lekarz **Aleksandry Stefaniak** pt. „**Wybrane aspekty kliniczne oraz patogenetyczne świądu w cukrzycy**”. spełnia warunki 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), dlatego zwracam się z wnioskiem do Władz Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lekarz **Aleksandry Stefaniak** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**Wnioskuje również o wyróżnienie pracy.**

Z poważaniem

ADIUNKT  
ZAKŁAD MEDYCYN Y ESTETYCZNEJ  
UNIWERSYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU  
dr hab. n. med. Marek Niczyporuk  
SPECJALISTA DERMATOLOG-WENEROLOG  
2199206