

Łódź, 31.10.2022 r.

Prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak, prof. zw
Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej
i Onkologicznej Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Recenzja Pracy doktorskiej lek. med. Amelii Eweliny Głowaczewskiej
obejmującej jednotematyczny cykl publikacji pt.: „Aleksytymia oraz
autodestruktywność pośrednia u pacjentów z trądzikiem odwróconym”**

Zgodnie z art. 187 Ustawy z dnia z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020 r. poz. 85 z późn. zm.) : Osiągnięcie naukowe obejmuje cykl publikacji składający się z pięciu spójnych tematycznie oryginalnych prac naukowych, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych o sumarycznym wskaźniku **IF: 11,53 punktów, a sumaryczna Punktacja Ministerialna: 310 punktów.**

Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską :

- 1. Prevalence and associated factors of alexithymia in patients with hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. Amelia Głowaczewska, Jacek C Szepietowski, Łukasz Matusiak. Acta Derm Venereol. 2021 Nov 24; 101(11). doi:10.2340/actadv.v101.370IF: 4,437; Pkt. MNiSW/KBN: 100.00.**
- 2. Indirect self-destructiveness in hidradenitis suppurativa patients. Amelia Głowaczewska, Radomir Reszke, Jacek C Szepietowski, Łukasz Matusiak. J Clin Med. 2021;10(18):4194. doi:10.3390/jcm10184194IF: 4,242 Pkt. MNiSW/KBN: 140.00.**
- 3. Severe hidradenitis suppurativa successfully treated with secukinumab. Amelia Głowaczewska, Jacek C Szepietowski, Łukasz Matusiak. Dermatol Ther. 2020;33(6). doi:101111/dth.13845IF: 2,851 ; Pkt. MNiSW/KBN: 70.00.**

Lekarz Amelia Ewelina Głowaczewska studia na kierunku lekarskim Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego ukończyła w 2016 r. Ponadto w czasie studiów w ramach programu Erasmus odbyła rok nauki w języku angielskim w Università degli Studi di

Roma "Tor Vergata" w Rzymie we Włoszech. Była również uczestniczką licznych staży i praktyk zagranicznych w Niemczech i we Włoszech. Następnie w 2018 rozpoczęła rezydenturę w zakresie dermatologii i wenerologii w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, gdzie rok wcześniej rozpoczęła studia doktoranckie. Lekarka Amelia Glowaczewska należy do wielu towarzystw naukowych międzynarodowych i krajowych w tym do European Hidradenitis Suppurativa Foundation. Poza cyklem publikacji stanowiących rozprawę doktorską jest jeszcze autorem siedmiu publikacji i 23 doniesień zjazdowych. Jej sumaryczny impact factor wynosi **43,35 punktów**, a łączna liczba punktów MNiSW: **814**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska składa się z trzech artykułów, w tym jednego stanowiącego opis przypadku pacjenta z *hidradenitis suppurativa* (HS).

Hidradenitis suppurativa (HS) to przewlekła, nawrotowa, zapalna choroba skóry, która negatywnie wpływa na zdrowie psychiczne i jakość życia pacjentów, zwiększając ryzyko rozwoju różnych zaburzeń psychicznych. Stygmatyzacja, zaburzenia życia społecznego, niska samoocena, negatywne postrzeganie swojego wizerunku publicznego, lęk i depresja zostały powiązane z tą jednostką chorobową. Brak jest natomiast danych dotyczących aleksytymii, charakteryzującej się upośledzeniem w identyfikacji, odróżnianiu, nazywaniu i wyrażaniu emocji, która może być kolejnym zaburzeniem psychologicznym związanym z *hidradenitis suppurativa*.

Leczenie *hidradenitis suppurativa* nadal pozostaje wyzwaniem zarówno dla lekarzy, jak i pacjentów. W doborze właściwej metody terapeutycznej w HS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego wzięto pod uwagę leczenie biologiczne, jednakże obecnie adalimumab jest jedynym lekiem biologicznym zarejestrowanym do terapii HS. Intensywne poszukiwanie nowych opcji terapeutycznych trwa w ramach licznie prowadzonych badań klinicznych.

Z powodu braku komunikacji emocjonalnej, pacjenci z towarzyszącą aleksytymią mogą mieć tendencję do rozwoju zaburzeń psychosomatycznych i skupiania uwagi na problemach ze skórą. Ponadto aleksytymia utrudnia relację lekarz-pacjent i może być uważana za negatywny czynnik prognostyczny hamujący uzyskanie poprawy klinicznej.

Autodestruktywność pośrednia odnosi się do działań rozciągniętych w czasie, w których dana osoba nie jest świadoma ich długoterminowych szkodliwych skutków. Nałogi i uzależnienia, zaniedbania zdrowotne i społeczne, niestosowanie się do zaleceń lekarskich,

niestawianie się na wizyty kontrolne, zaniechanie terapii należą do typowych zachowań autodestruktywnych występujących u pacjentów z *hidradenitis suppurativa*.

Autodestruktywność pośrednia w piśmiennictwie pojawia się stosunkowo rzadko. Została dotychczas opisana u osób ze schizofrenią, osób uzależnionych od stosowania substancji psychoaktywnych oraz osób po przebytych próbach samobójczych. W odniesieniu do przewlekłych dermatoz została zdeterminowana jedynie w łuszczycy i mieściła się w zakresie niższych wartości populacyjnych.

W kontekście HS istnieją szerokie dane literaturowe wskazujące na silny związek tej jednostki chorobowej z niektórymi elementami autodestruktywności pośredniej, takimi jak nadmierne przejadanie się oraz palenie papierosów, brakuje natomiast zdefiniowania zjawiska autodestruktywności pośredniej jako całości.

Stąd też celem głównym pracy doktorskiej była ocena częstości występowania aleksytymii i jej związku z *hidradenitis suppurativa* oraz poznanie nasilenia i przejawów autodestruktywności pośredniej w populacji pacjentów z *hidradenitis suppurativa*.

A cele szczegółowe obejmowały :

1. Poznanie stopnia nasilenia aleksytymii oraz autodestruktywności w populacji chorych na HS.
2. Określenie zależności między nasileniem aleksytymii, a dolegliwościami bólowymi i jakością życia chorych z HS.
3. Określenie zależności między obecnością aleksytymii, a takimi czynnikami jak płeć, stopień nasilenia HS oraz obecność nałogów.
4. Określenie najczęściej występujących klas zachowań pośrednio autodestruktywnych w populacji chorych na HS.
5. Porównanie nasilenia autodestruktywności pośredniej i jej klas u kobiet i mężczyzn z HS.
6. Zdeterminowanie nasilenia autodestruktywności pośredniej i jej klas w odniesieniu do ciężkości HS.
7. Zdeterminowanie nasilenia autodestruktywności pośredniej i jej klas w zależności od innych parametrów takich jak wiek, wykształcenie, miejsce zamieszkania, status socjoekonomiczny, obecność chorób towarzyszących oraz nałogów.

8. Ocena efektywności leczenia HS za pomocą inhibitora IL-17A u pacjenta z ciężką postacią tej choroby.

Badaniem została objęta grupa 100 pacjentów z rozpoznaniem HS pozostająca pod opieką Katedry i Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. W pracy zostały wykorzystane następujące metody badawcze: **Kwestionariusz socjodemograficzny** – skonstruowany przez autora, ujmujący podstawowe dane socjologiczne m. in. wiek, płeć, wykształcenie, miejsce zamieszkania, stan cywilny oraz dane dotyczące choroby HS m.in. początek choroby, moment postawienia rozpoznania, choroby współistniejące, używki, a także dane antropometryczne jak waga, wzrost, na podstawie których wylicza się wskaźnik BMI; **Kwestionariusz aleksytymii Bermonda-Vorsta (BVAQ) w polskiej adaptacji T. Maruszewski, E. Ścigala**; **Skala autodestruktywności pośredniej K. Kelley w polskiej adaptacji Anny Suchańskiej (CS-DS)**; **Kwestionariusz DLQI**; **S numeryczna bólu** oraz **Ocena nasilenia hidradenitis suppurativa za pomocą 3 skal** – Hurley staging, Modified Hidradenitis Suppurativa Scale (HSS), International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4).

Analiza statystyczna została przeprowadzona za pomocą oprogramowania Statistica 13.3 (StatSoft [Europa] GmbH, Hamburg, Niemcy) dla systemu Windows. Uzyskane wyniki zostały uznane za istotne statystycznie przy $p < 0,05$. Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (KB-352/2019). W opinii Recenzenta w tej części cyklu publikacji brakuje podrozdziału „Założenia” prowadzonych przez Doktorantkę badań, co nieco utrudnia lekturę dysertacji.

W pierwszej pracy pt.: „Prevalence and associated factors of alexithymia in patients with hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study” Doktorantka badała częstość występowania aleksytymii i jej potencjalne zależności z hidradenitis suppurativa za pomocą kwestionariusza BVAQ. Całkowite średnie wartości BVAQ były istotnie statystycznie wyższe w grupie pacjentów z HS niż w grupie kontrolnej odpowiednio $106,6 \pm 19,2$ pkt i $94,9 \pm 17,0$ pkt ($p < 0,0001$). Częstość występowania aleksytymii wśród pacjentów z HS była również istotnie statystycznie wyższa niż w grupie kontrolnej (41,0% vs 25,5%, $p = 0,04$). Ponadto istotnie statystycznie wyższe średnie wyniki BVAQ występowały u pacjentów palących ($p < 0,05$). Pacjenci z HS i osoby zdrowe różniły się w podskalach:

werbalizacji ($p < 0,0001$), fantazjowania ($p < 0,01$) i analizie reakcji emocjonalnych ($p < 0,0001$). Pacjenci z wyższym stopniem zaawansowania HS wg skali Hurley mieli znacznie bardziej upośledzoną zdolność do fantazjowania oraz opisywania emocji. Nie zaobserwowano istotnych zależności między całkowitymi wynikami BVAQ oraz płcią, DLQI, bólem, BMI, otyłością, danymi socjodemograficznymi (wykształcenie, stan cywilny, miejsce zamieszkania) zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej.

W kolejnej przedstawionej do recenzji pracy pt. „Indirect self-destructiveness in hidradenitis suppurativa patients” Autorka analizowała nasilenie i przejawy autodestruktywności pośredniej w populacji pacjentów z HS wykorzystując skalę autodestruktywności pośredniej K. Kelley (CS-DS) i stwierdziła, że ogólne nasilenie autodestruktywności pośredniej w badanej populacji mieściło się w zakresie średnich wartości populacyjnych. Pacjenci palący wykazywali istotnie statystycznie wyższe wyniki w porównaniu do osób niepalących. Analizując klasy autodestruktywności pośredniej ze względu na płeć lek. med. Amelia Głowaczewska wykazała, że w klasie A1 „Transgresja i ryzyko” mężczyźni uzyskali istotnie wyższe wyniki średnie za pytanie w porównaniu do kobiet ($p < 0,0001$). W pozostałych klasach nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między punktami w wynikach średnich za pytanie w zależności od płci. Nie stwierdzono istotnych statystycznie korelacji czy zależności pomiędzy ogólnym wynikiem pośredniej autodestruktywności oraz wskaźnikiem jakości życia (DLQI), płcią, stopniem nasilenia choroby według skal Hurley, HSS oraz IHS4.

W ostatniej pracy z cyklu pt. „Severe hidradenitis suppurativa successfully treated with secukinumab” Doktorantka opisuje przypadek kliniczny pacjenta z rozpoznaniem hidradenitis suppurativa i przedstawia skuteczną metodę leczenia tej jednostki chorobowej poprzez zastosowanie inhibitora IL-17 - sekukinumabu.

Na podstawie przeprowadzonej analizy piśmiennictwa i uzyskanych w czasie badań wyników Doktorantka sformułowała następujące wnioski:

1. Aleksytymia występuje częściej wśród pacjentów z HS niż w populacji ogólnej i może zostać uznana za kolejne zaburzenie psychiczne współistniejące z HS.

2. Werbalizacja, fantazjowanie i analizowanie to aspekty aleksytymii, które są najbardziej upośledzone u pacjentów z HS.
3. Wraz ze wzrostem nasilenia ciężkości choroby w skali Hurley, pacjenci z HS wykazują bardziej upośledzoną zdolność do fantazjowania i komunikowania się na temat emocji.
4. U pacjentów cierpiących na HS występuje silna dominacja pasywnych form autodestruktywności pośredniej nad formami aktywnymi.
5. U pacjentów z HS występuje najwięcej zachowań autodestruktywności pośredniej o charakterze bezradności i bierności.
6. Stopień nasilenia autodestruktywności pośredniej u pacjentów z HS nie zależy od płci, niemniej jednak istnieją istotne statystycznie różnice w odniesieniu do poszczególnych podklas tego rodzaju zachowań, gdzie klasa A1 „Transgresja i ryzyko” jest najslabiej wyrażona u kobiet, a klasa A4 „Nieuważność i brak planowania” u mężczyzn.
7. Zarówno nasilenie autodestruktywności pośredniej jak i występowanie aleksytymii nie zależą od stopnia nasilenia choroby według skal Hurley, HSS, IHS4 oraz nie korelują z jakością życia determinowaną przez dolegliwości skórne.
8. Leczenie HS za pomocą inhibitora IL-17A może być obiecującą formą terapii w tej grupie chorych.

W tej części recenzji chciałabym podkreślić, że należałoby ponumerować wnioski by ułatwić lekturę i by Recenzent utwierdził się w przekonaniu, iż każdy postawiony cel pracy znalazł odzwierciedlenie w sformułowanym przez Autorke wniosku.

Uważam, że lek. med. Amelia Ewelina Głowaczewska w swoich pracach składających się na rozprawę doktorską podjęła się ciekawego i nowatorskiego tematu. Przeprowadziła bardzo ciekawą łączną analizę różnych psychologicznych aspektów *hidradenitis suppurativa* które są bardzo cennym uzupełnieniem prowadzonych do tej pory badań nie tylko na świecie, ale również w macierzystej dla Doktorantki Klinice.

Podsumowując, oceniam cykl prac składający się na rozprawę doktorską lek. med. Amelii Eweliny Głowaczewskiej bardzo pozytywnie. Opublikowane prace w renomowanych, recenzowanych czasopismach posiadających punktację ministerialną i wskaźnik wpływu świadczą, że podjęta przez Doktorantkę tematyka badań wpisuje się w nowoczesne trendy naukowe. Przedstawiony do recenzji cykl publikacji pokazuje również, że Doktorantka jest osobą umiejącą prowadzić badania oraz wyciągać odpowiednie wnioski.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy 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. 595, z późn. zm.)

W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. med. Amelii Eweliny Głowaczewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na nowatorski aspekt prowadzonych badań oraz publikacje uzyskanych wyników w prestiżowych impaktowanych czasopismach oraz ze względu na ogólny dorobek Autorki wnioskuję również o **wyróżnienie** pracy.

Z wyrazami szacunku