

12. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Na rozprawę doktorską składa się cykl 8, monotematycznych artykułów opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych indeksowanych w bazie MEDLINE i uwzględnionych na liście Journal Citation Reports by Web of Science oraz znajdujących się w wykazie czasopism naukowych Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN).

Łączny współczynnik wpływu (impact factor – IF) artykułów wchodzących w skład rozprawy doktorskiej wynosi 41,509, a punktacja MEiN 830 punktów. We wszystkich artykułach jestem pierwszym i wiodącym autorem.

Sześć pierwszych artykułów skupia się na aspekcie psychodermatologicznym hidradenitis suppurativa (HS), jakości życia pacjentów oraz towarzyszących objawach subiektywnych.

Dwa pierwsze artykuły dotyczą tworzenia polskich wersji językowych instrumentów specyficznych dla HS wykorzystywanych do pomiaru jakości życia. Zgodnie z międzynarodowymi standardami stworzono polskie wersje językowe oraz dokonano walidacji kwestionariuszy Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQoL) oraz Hidradenitis Suppurativa Quality of Life 24 (HSQoL-24). Oba kwestionariusze, zarówno jako całe instrumenty, jak i podskale, charakteryzowały się wysoką spójnością wewnętrzną (Cronbach alfa), powtarzalnością oraz bardzo wysokimi współczynnikami korelacji wewnątrzklasowej (Intraclass Correlation Coefficient). Ponadto, wykazano zadawalającą korelację wyników obu kwestionariuszy z powszechnie używanymi instrumentami oceniającymi jakość życia w dermatologii, jak np. Dermatology Life Quality Index (DLQI).

We współpracy z autorami oryginalnej wersji kwestionariusza HSQoL-24 przeprowadzono także analizę pierwszych na świecie danych dotyczących użyteczności tego narzędzia w praktyce klinicznej na grupie 342 pacjentów z HS (artykuł trzeci). Udowodniono, że upośledzenie jakości życia pacjentów z HS koreluje pozytywnie z liczbą zajętych obszarów ciała, czasem trwania choroby, a negatywnie z wiekiem pojawienia się pierwszych objawów. Ponadto pacjenci pozostający w związkach rodzinnych lub z partnerami osiągnęli wyższe wyniki niż pacjenci bez bliskiej osoby.

W kolejnej pracy, na grupie 130 pacjentów z HS oceniano, czy pacjenci adekwatnie potrafią określić ciężkość swojej choroby, oraz czy samoocena pacjenta lepiej odzwierciedla wpływ choroby na jego życie. Wykazano pozytywną korelację upośledzenia jakości życia, ocenianą za pomocą HSQoL-24 oraz Dermatology Life Quality Index (DLQI), z nasileniem

choroby ocenianym przez pacjentów. Podobnej korelacji nie udokumentowano dla stopni nasilenia choroby według Hurley. Co ciekawe, nie obserwowano także różnic w upośledzeniu jakości życia pomiędzy różnymi stopniami nasilenia choroby według skali Hurley.

Prace piąta i szósta powstały jako współpraca w ramach Polsko-Niemieckiego konsorcjum ekspertów z zakresu HS. Do analizy włączono dane 1795 niemieckich pacjentów leczonych z powodu HS. W pierwszej pracy, na największej dotychczas opisanej grupie pacjentów, określono przy pomocy kwestionariusza DLQI upośledzenie jakości życia. Udowodniono, że choroba wywiera bardzo duży wpływ na jakość życia pacjentów, który rośnie wraz ze wzrostem nasilenia zmian chorobowych oraz odczuwanego bólu. Ponadto wykazano, że HS ma istotnie większy wpływ na jakość życia kobiet niż mężczyzn. W kolejnej pracy na tej samej kohorcie pacjentów przeanalizowano częstość występowania bólu i jego charakterystykę. Ponad 80% pacjentów odczuwało ból w ostatnich 24 godzinach przed badaniem, a większość z nich odczuwała ból o nasileniu łagodnym. Osoby o wyższym nasileniu zmian chorobowych, większej liczbie zajętych okolic skóry i palacze raportowali ból o istotnie wyższym nasileniu.

Siądma praca jest oryginalną pracą badawczą, w której określono zaburzenia ekspresji białka MCPIP1 w skórze pacjentów z HS. MCPIP1 jest białkiem regulującym aktywację zapalną i utrzymującym homeostazę immunologiczną poprzez hamowanie niektórych cytokin prozapalnych. Biopsje skóry pobrane od pacjentów z HS ze zmian skórnych i ze skóry sąsiadującej ze zmianami skórnymi porównano ze zdrowymi kontrolami. Najwyższą średnią ekspresję mRNA MCPIP1 stwierdzono w skórze zmienionej zapalnie. Była ona istotnie wyższa niż ekspresja mRNA MCPIP1 w skórze niezmienionej chorobowo, jak i u zdrowych kontroli. Analiza Western-Blot wykazała, że w porównaniu do zdrowych kontroli, ekspresja MCPIP1 na poziomie białka jest istotnie podwyższona u pacjentów z HS, zarówno w skórze zmienionej i niezmienionej chorobowo. Specyficzne barwienia immunologiczne wykazały nieprawidłową dystrybucję MCPIP1 w skórze chorych zmienionej i niezmienionej chorobowo.

Ostatnia praca jest międzynarodowym projektem badającym użyteczność ultrasonografii (USG) wysokiej częstotliwości w diagnostyce i leczeniu HS. Po raz pierwszy opisano występowanie „obrazu torów kolejowych” wewnątrz tuneli, który odpowiada procesowi pseudoepitelializacji. Udowodniono, że tunele, w których obserwowano ten obraz nie odpowiadały na leczenie adalimumabem i wymagały wykonania zabiegu chirurgicznego.

Podsumowując, hidradenitis suppurativa jest przewlekłą, wyniszczającą i bolesną jednostką chorobową, której patogenezę nie jest do końca poznana. Wyniki prac zawartych w rozprawie doktorskiej wskazują na ogromny wpływ choroby i towarzyszącego jej bólu na

jakość życia pacjentów. Ponadto wskazują na potrzebę holistycznego podejścia do pacjenta, indywidualizacji terapii oraz prowadzenia dalszych badań mających na celu dalsze zgłębianie patomechanizmu powstawania zmian skórnych.

13. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

The doctoral dissertation consists of a series of 8 monothematic articles published in international scientific journals indexed in the MEDLINE database and included in the Journal Citation Reports by Web of Science list, as well as in the list of scientific journals of the Ministry of Education and Science (MEiN). The total impact factor (IF) of the articles included in the doctoral dissertation is 41.509, and the MEiN score is 830 points. In all articles, I am the first and lead author.

The first six articles focus on the psychodermatological aspect of hidradenitis suppurativa (HS), patients' quality of life, and the accompanying subjective symptoms.

The first two articles concern the creation of Polish language versions of HS-specific instruments used to measure the quality of life. In accordance with international standards, Polish language versions were created, and the Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQoL) and Hidradenitis Suppurativa Quality of Life 24 (HSQoL-24) questionnaires were validated. Both questionnaires, as whole instruments and subscales, were characterized by high internal coherence (Cronbach alpha), repeatability, and very high intraclass correlation coefficients (ICC). In addition, a satisfactory correlation of the results of both questionnaires with commonly used instruments assessing the quality of life in dermatology, such as the Dermatology Life Quality Index (DLQI), was demonstrated.

In cooperation with the authors of the original version of the HSQoL-24 questionnaire, an analysis of the world's first data on the usefulness of this tool in clinical practice was conducted on a group of 342 patients with HS (third article). It has been proven that the impairment of the quality of life of patients with HS correlates positively with the number of affected body areas and the duration of the disease and correlates negatively with the age of the first symptoms. In addition, patients with a family or partner relationship scored higher than patients without a significant one.

In the next study, on a group of 130 patients with HS, it was assessed whether the patients were able to determine the severity of their disease adequately and whether the patient's self-assessed severity better reflected the impact of the disease on their lives. There was a positive correlation between the impairment of quality of life, assessed by HSQoL-24 and the Dermatology Life Quality Index (DLQI), with the severity of the disease assessed by patients. A similar correlation was not documented for Hurley severity grades. Interestingly, there were also no differences in quality-of-life impairment between different severity grades according to the Hurley scale.

The fifth and sixth works were created as cooperation within the Polish-German consortium of experts in the field of HS. The data of 1795 German patients treated for HS were included in the analysis. In the first study, on the largest group of patients described so far, impairment of the quality of life was determined using the DLQI questionnaire. It has been proven that the disease has a very large impact on the quality of life of patients, which increases with the severity of the lesions and the pain experienced. In addition, it has been shown that HS has a significantly more significant impact on the quality of life of women than men. In another study on the same cohort of patients, the incidence of pain and its characteristics were analyzed. More than 80% of patients experienced pain in the last 24 hours before the examination and most experienced mild pain. People with higher severity of lesions, more affected skin areas, and smokers reported significantly higher pain intensity.

The seventh paper is an original research paper in which disturbances of MCPIP1 protein expression in the skin of HS patients were determined. MCPIP1 is a protein that regulates inflammatory activation and maintains immune homeostasis by inhibiting some pro-inflammatory cytokines. Skin biopsies taken from HS patients from lesional and non-lesional skin were compared with healthy controls. The highest mean MCPIP1 mRNA expression was found in inflamed skin. It was significantly higher than MCPIP1 mRNA expression in normal skin and the skin of healthy controls. Western-blot analysis showed that, compared to healthy controls, MCPIP1 protein expression was significantly elevated in HS patients in both lesional and non-lesional skin. Specific immunostaining showed an abnormal distribution of MCPIP1 in HS patients' lesional and non-lesional skin.

The latest paper is an international project investigating the use of high-frequency ultrasonography (USG) in diagnosing and treating HS. For the first time, the occurrence of a "railway image" inside the tunnels, which corresponds to the pseudo-epithelialization process, was described. It was proven that the tunnels in which this image was observed did not respond to treatment with adalimumab and required surgery.

To summarize, hidradenitis suppurativa is a chronic, debilitating, and painful disease whose pathogenesis is not fully understood. The results of the work included in the doctoral dissertation indicate the enormous impact of the disease and the accompanying pain on patients' quality of life. In addition, they indicate the need for a holistic approach to the patient, individualization of therapy, and conducting further research to explore the pathomechanism of skin changes further.