



KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII, CHOROÓB PRZENOSZONYCH DROGĄ PŁCIOWĄ I IMMUNOLOGII KLINICZNEJ

Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek  
Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych  
Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej,  
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

Olsztyn, 26.01.2024 r.

VIDI:

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	01-02-2024
L. dz. RN-BM/	207

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE

prof. dr hab. Agnieszka Halor

Recenzja pracy doktorskiej lek. Adama Zalewskiego

na podstawie cyklu publikacji pt.

„Wybrane aspekty kliniczne i psychospołeczne chorych na przewlekły wyprysk rąk”

**Promotor:** Prof. dr hab. n. med. dr h. c. Jacek Szepietowski

- Zalewski A, Szepietowski JC. *Topical and systemic JAK inhibitors in hand eczema - a narrative review.* Expert Rev Clin Immunol. 2023 Apr;19(4):365-373. IF=4,4; MNiSW=100**
- Zalewski A, Krajewski PK, Szepietowski JC. *Prevalence and characteristics of itch and pain in patients suffering from chronic hand eczema.* J Clin Med. 2023 Jun 21;12(13):4198. IF= 3,9; MNiSW=140**
- Zalewski A, Krajewski PK, Szepietowski JC. *Psychosocial consequences of hand eczema-a prospective cross-sectional study.* J Clin Med. 2023 Sep 3;12(17):5741. MNiSW=3,9; MNiSW=140**

Łącznie: IF= 12,2; MNiSW=380



KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII,  
CHOROÓB PRZENOSZONYCH DROGĄ PŁCIOWĄ I IMMUNOLOGII KLINICZNEJ  
WYDZIAŁ LEKARSKI, COLLEGIUM MEDICUM  
UNIwersYTET WARMIŃSKO-MAZURSKI W OLSZTYNIE  
Al. Wojska Polskiego 30, 10-229 Olsztyn  
agnieszka.owczarczyk@uwm.edu.pl  
tel. (89) 678 66 54



KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII, CHORÓB PRZENOSZONYCH DROGĄ PŁCIOWĄ I IMMUNOLOGII KLINICZNEJ

Lek. Adam Zalewski jest absolwentem Collegium Medicum, Uniwersytetu Jagiellońskiego, który ukończył w 2018r. Obecnie pracuje jako lekarz rezydent w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym im. Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu. Jest także asystentem w Katedrze Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Kandydat wykazuje dużą aktywność naukową. Całkowity dorobek naukowy stanowi 15 pełnotekstowych artykułów opublikowanych w krajowych i zagranicznych czasopismach, z czego w 4 jako pierwszy autor. Całkowity IF 19,922, przy punktacji MNiSW/KBN = 709. Jest członkiem wielu towarzystw polskich i zagranicznych.

Osiągnięcie naukowe 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) i stanowi cykl 3 artykułów: 2 prac oryginalnych oraz 1 artykułów poglądowego, powiązanych tematycznie - „Wybrane aspekty kliniczne i psychospołeczne chorych na przewlekły wyprysk rąk”. We wszystkich pracach Kandydat jest pierwszym autorem. Sumaryczny IF wynosi **12,2** przy punktacji **MNiSW/KBN 380 pkt.** Projekt uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (Nr KB – 234/2023.).

Choroby skóry i choroby związane ze skórą należą do najpowszechniejszych chorób człowieka, co oznacza zarówno ich wysoką częstość występowania, jak i szeroki zakres szkodliwych skutków psychicznych i psychologicznych. Globalny wpływ chorób skóry stanowi łącznie czwartą co do wielkości przyczynę chorób niezakończonych zgonem, mierzoną liczbą lat utraconych z powodu niepełnosprawności. Należy do nich przewlekły wyprysk rąk, który ma znaczący wpływ wykonywanie pracy i środowisko zawodowe. Istnieje znaczący związek pomiędzy występowaniem wyprysku dłoni a liczbą dni straconych w wyniku choroby, co pociąga za sobą skutki społeczne i ekonomiczne. Wyprysk rąk skutkuje niestabilnością zatrudnienia, absencją chorobową, niepełnosprawnością, potrzebą rehabilitacji i wcześniejszą emeryturą. Jego konsekwencje to również problemy w karierze zawodowej, niższe dochody i straty finansowe spowodowane dodatkowymi wydatkami poniesionymi w związku z chorobą. Schorzenie to ma wyraźnie negatywny wpływ na jakość życia i interakcje





społeczne, międzyludzkie sfery uczuciowej, a także rodzi problemy z zajęciami domowo-domowymi i trudnościami w opiece nad dziećmi.

Częstość występowania egzemy dłoni u dzieci, młodzieży, kobiet w wieku rozrodczym i osób starszych jest większa niż u dorosłych mężczyzn. Szacuje się, że roczna częstość występowania egzemy dłoni sięga aż 10% całej populacji. Wyprysk dłoni często staje się przewlekły (utrzymujący się > 5 lat). Na jej etiologię i rokowanie wpływa bardzo złożony zespół czynników genetycznych, rozwojowych, środowiskowych (narażenie na alergenów i czynniki drażniące), zawodowych i związanych ze stylem życia. Warunki domowe, takie jak narażenie na mokrą pracę, stosowanie detergentów i środków czyszczących, opieka nad małymi dziećmi w domu i stosowanie środków ochronnych mogą również odgrywać rolę. Konsekwencje w życiu osób dotkniętych chorobą są zatem złożone i mogą dodatkowo utrudnić ochronę rąk.

Pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (HE) powinni uzyskać porady dotyczące radzenia sobie z towarzyszącymi im trudnościami psychologicznymi i społecznymi. Oszacowanie częstości występowania zaburzeń psychicznych wśród pacjentów z wypryskiem dłoni (w szerszym kontekście innych chorób skóry) może przyczynić się do lepszego zrozumienia rzeczywistych skutków tej choroby. Dlatego wybór tematu dokonany przez Doktoranta uważam za bardzo trafny, aktualny i bardzo praktyczny.

Doktorant wyznaczył sobie główny cel pracy, który polegał na dokonaniu klinicznej charakterystyki populacji pacjentów, chorujących na przewlekły wyprysk rąk, a w szczególności objawów świądu i bólu. Dodatkowo oceniona została jakość życia pacjentów, występowanie zaburzeń depresyjnych i lękowych, poczucie stygmatyzacji. Cele szczegółowe polegały na:

- Charakterystyce grupy pacjentów chorujących na przewlekły wyprysk rąk, ze szczególnym uwzględnieniem objawów świądu i bólu;





- Ocenie obecności i stopnia nasilenia obciążenia psychospołecznego w grupie pacjentów chorujących na przewlekły wyprysk rąk, w tym stopnia stygmatyzacji, obniżenia jakości życia oraz zaburzeń depresyjnych i lękowych;
- Analizę korelacji pomiędzy stopniem nasilenia choroby, a stopniem nasilenia świądu i bólu oraz stopniem nasilenia świądu i bólu a stopnia poczucia stygmatyzacji;
- Analizę korelacji pomiędzy stopniem nasilenia choroby, a stopniem obniżenia jakości życia oraz stopniem ciężkości zaburzeń depresyjnych i lękowych;
- Ocenę efektywności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania leków z grupy inhibitorów JAK w populacji pacjentów chorujących na przewlekły wyprysk rąk.

Pierwsza praca z cyklu (*Zalewski A, et al. Topical and systemic JAK inhibitors in hand eczema - a narrative review.*) jest pracą przeglądową, która zawiera podsumowanie dostępnych danych dotyczących stosowania inhibitorów JAK u pacjentów z HE, a także badań klinicznych nad leczeniem HE. To bardzo obiecująca grupa leków, nadal niestety nie dostępna powszechnie w Polsce. W innych krajach wprowadza się inhibitory JAK jako alternatywę dla innych terapii miejscowych i systemowych u chorych na HE. Leczenie ukierunkowane na określone szlaki odpornościowe umożliwia precyzyjne postępowanie i poszerza zakres potencjalnych opcji terapeutycznych. Jednak pomimo wczesnych obiecujących wyników, przyszłe badania muszą ocenić bezpieczeństwo inhibitorów JAK, potencjalne ryzyko i korzyści wynikające z leczenia, a także wpływ terapii na jakość życia pacjentów.

Druga praca z cyklu (*Zalewski A, et al. Prevalence and characteristics of itch and pain in patients suffering from chronic hand eczema*) to również praca oryginalna, której celem była ocena charakterystyki świądu i bólu u osób dorosłych chorych na HE. Grupę badaną stanowiło 100 dorosłych pacjentów HE. Do badania pacjentów wykorzystano autorską ankietę, która zawierała pytania dotyczące cech demograficznych, takich jak czas trwania choroby, liczba zaostrzeń, przebyta diagnostyka i leczenie, a także predyspozycje atopowe.





Dodatkowo uwzględniono intensywność swędzenia i bólu (skala liczbowa NRS) w okresie „3 dni przed badaniem” oraz w okresie „całej choroby”. Klinikzną ocenę ciężkości choroby przeprowadzono według dwóch specyficznych narzędzi pomiarowych: skali Investigator Global Assessment for Chronic Hand Eczema (IGA-CHE) i Hand Eczema Severity Index (HECSI). Do oceny jakości życia pacjentów (QoL) wykorzystano narzędzie DLQI, a do określenia poziomu stygmatyzacji i jej wpływu na życie pacjentów zastosowano 6-punktową Skalę Stygmatyzacji (6-ISS). Doktorant uzyskał ciekawe wyniki. W okresie 3 dni przed badaniem swędzenie zgłaszało 81,0% pacjentów ( $n = 81$ ), natomiast 53,0% ( $n = 53$ ) z nich odczuwało ból. Obydwa objawy częściej zgłaszano u kobiet (swędzenie:  $p = 0,022$ ; ból:  $p = 0,033$ ). Po porównaniu płci kobiety osiągnęły wyższe wyniki zarówno w testach IGA-CHE, jak i HECSI. Intensywność swędzenia i bólu korelowała dodatnio z ciężkością choroby. Intensywność świądu i bólu w istotny sposób wpływa na jakość życia pacjentów HE. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy wynikiem w skali 6-ISS a nasileniem świądu w okresie „ostatnich 3 dni” ( $r = 0,221$ ;  $p = 0,027$ ). Badanie ujawniło, świąd i ból są częstymi objawami u pacjentów HE, istotnie przyczyniającymi się do poczucia stygmatyzacji. Zapewnienie cech charakterystycznych świądu i bólu może poprawić zarządzanie HE. Leczenie łagodzące objawy z pewnością miałyby pozytywny wpływ na samopoczucie pacjentów. Na podkreślenie zasługuje duża grupa badana, wnikliwa ocena z wykorzystaniem różnych narzędzi pomiarowych, a szczególnie stworzona przez Doktoranta i zespół autorska ankieta oceniająca wiele parametrów klinicznych przewlekłego wyprysku rąk. Mam nadzieję, że uda się ją właściwie rozpropagować w dermatologicznym środowisku, co będzie służyło ewaluacji i porównania pacjentów z HE.

Celem trzeciej pracy, również oryginalnej (*Zalewski A, et al. Psychosocial consequences of hand eczema-a prospective cross-sectional study*), była ocena i charakterystyka obciążenia psychicznego HE, jego wpływu na jakość życia pacjentów oraz obecność i nasilenie zaburzeń lękowych i depresyjnych u pacjentów HE. Grupę badaną stanowiło 100 dorosłych osób z uczelni wyższych. Do oceny ciężkości choroby wykorzystano





KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII, CHOROÓB PRZENOSZONYCH DROGĄ PŁCIOWĄ I IMMUNOLOGII KLINICZNEJ

dwa narzędzia: skalę Investigator Global Assessment for Chronic Hand Eczema (IGA-CHE) oraz Hand Eczema Severity Index (HECSI). Do oceny jakości życia pacjentów (QoL) wykorzystano narzędzie DLQI. Do oceny odpowiednio depresji i lęku wykorzystano kwestionariusze Zdrowia Pacjenta-9 (PHQ-9) i Uogólnione Zaburzenie Lękowe-7 (GAD-7), a także zmodyfikowaną wersję Szpitalnej Skali Lęku i Depresji (HADS-M). Średnia wartość DLQI dla całej grupy wyniosła  $11,62 \pm 6,35$  punktu ( $13,27 \pm 6,67$  punktu u kobiet i  $9,15 \pm 4,95$  punktu u mężczyzn;  $p = 0,023$ ). Spadek QoL korelował dodatnio z ciężkością choroby oraz nasileniem świądu i bólu. U 17 pacjentów (17%) stwierdzono możliwość rozpoznania zaburzeń depresyjnych. Pacjenci uzyskujący wyższe wyniki w kwestionariuszach depresji PHQ-9 i HADS-M (D) zgłaszali większe nasilenie świądu (odpowiednio  $r = 0,363$ ,  $p < 0,001$  i  $r = 0,237$ ,  $p = 0,017$ ) i bólu ( $r =$  odpowiednio  $0,445$ ,  $p < 0,001$  i  $r = 0,287$ ,  $p = 0,004$ ). Prawdopodobnie zaburzenie lękowe można rozpoznać u 25% pacjentów ( $n = 25$ ). W badaniu tym wykazano dodatnią korelację pomiędzy nasileniem objawów lękowych mierzonych za pomocą narzędzia lęku GAD-7 i HADS-M (A) a natężeniem odczuwanego bólu ( $r = 0,248$ ,  $p = 0,013$  i  $r = 0,342$ ,  $p = 0,001$ ). Nasilenie objawów depresyjnych i lękowych korelowało dodatnio z ciężkością choroby. Wnioski uzyskane z badania są bardzo istotne, bowiem przewlekły proces chorobowy nie tylko wpływa na jakość życia pacjentów i może powodować zaburzenia psychiczne, takie jak depresja i zaburzenia lękowe.

Problem podjęty przez Doktoranta ma istotne stanowić problem zdrowia publicznego o znacznej skali i wyzwanie dla systemów opieki zdrowotnej. Powszechność HE i jego konsekwencje psychologiczne i społeczne, a także często początek w młodym wieku powoduje, że każdy z pacjentów przed wyborem zawodu powinien skorzystać z konsultacji w Poradni chorób zawodowych. Obecnie, poradnictwo zawodowe nadal nie spełnia właściwej roli, dodatkowo prowadzone przez sektor edukacji i przez resort pracy nie stanowią spójnego systemu.

Na podstawie powyższych prac Doktorant sformułował następujące wnioski:





1. JAKi stanowią nowoczesną grupę leków w HE, prezentując obiecujące rezultaty terapeutyczne. Wykazują dobrą biodostępność i tolerancję, zarówno w miejscowej, jak i doustnej formie podanie, co stanowi ich niewątpliwą zaletę;
2. JAKi nie zostały dotychczas zarejestrowane do leczenia HE, przez żadną z instytucji odpowiedzialną za rejestrację produktów leczniczych. Istnieje pilna potrzeba dalszych badań nad tą grupą leków, aby osiągnąć najlepsze efekty terapeutyczne przy jednoczesnym minimalizowaniu ryzyka poważnych działań niepożądanych;
3. Świąd stanowi jeden z najczęstszych objawów, istotnie wpływających na wszystkie aspekty życia pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk. Jego występowanie koreluje z nasileniem choroby i często towarzyszy jej zaostrzeniom;
4. Oprócz świądu, istotnym objawem HE jest również ból w obrębie zmian skórnych, który zgłaszany jest przez znaczną grupę chorych;
5. Zarówno świąd, jaki i ból, mają wyraźny wpływ na dobrostan psychofizyczny pacjentów, co podkreśla znaczenie konieczności poszukiwania nowych rozwiązań terapeutycznych. Redukcja objawów subiektywnych może niewątpliwie poprawić jakość życia chorych i zmniejszyć poziom stygmatyzacji związanej z chorobą;
6. HE jest schorzeniem niosącym istotne konsekwencje dla zdrowia pacjenta w każdym z jego wymiarów;
7. Zrozumienie, w jaki sposób choroba wpływa na życie pacjentów, może być cenne dla lekarzy, przyczyniając się do doskonalenia ich podejścia diagnostyczno-terapeutycznego i wczesnej identyfikacji zaburzeń depresyjnych i lękowych;
8. Konieczne jest wdrożenie podejścia wielodyscyplinarnego w diagnostyce i leczeniu przewlekłego HE, co może nie tylko pozytywnie wpłynąć na tworzenie nowych schematów postępowania, ale także zoptymalizować i uefektywnić współpracę pacjenta z lekarzem.

Szkoda, że wnioski nie odpowiadają ściśle celom pracy.





Istotnym atutem cyklu prac przedstawionego mi do recenzji jest wysoki IF prac oraz praktyczny aspekt badań. Interdyscyplinarny temat badawczy wymagał od Doktoranta zastosowania kwestionariuszy głębień zagadnień z zakresu psychologii. Godne zauważenia jest opracowanie autorskiej ankiety, oceniającej cechy kliniczne HE, którą można wykorzystać w codziennej praktyce. Ponadto, docenienie przez recenzentów powyższych artykułów uważam za bardzo istotne w ocenie tego cyklu i nie zgłaszam żadnych merytorycznych uwag.

Podsumowując, przedstawiony cykl prac składający się na rozprawę doktorską oceniam bardzo wysoko. Szerokie podejście do tematu badawczego, prawidłowo dobrane metody badawcze oraz analizy statystyczne, dobór literatury, wskazują, że lek. Adam Zalewski jest osobą umiejącą prowadzić badania naukowe, oraz wyciągać odpowiednie wnioski. Rozprawa doktorska 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) W związku z powyższym przedkładam Radzie Dyscypliny Nauki Medyczone Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Adama Zalewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na aktualny i praktyczny klinicznie temat, wysoki IF prac, wnioskuję o wyróżnienie.

Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek

**KIEROWNIK**  
Katedry i Kliniki Dermatologii,  
Chorób Przenoszonych Drogą Płciową  
i Immunologii Klinicznej

*prof. dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek*

