

Prof. dr hab. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska
Katedra i Klinika Dermatologii
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań

Poznań, 25.03.2024

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lekarza Adama Zalewskiego

pt. „Wybrane aspekty kliniczne i psychospoleczne chorych na przewlekły wyprysk rąk”

promotor: prof. dr hab. n. med. dr h.c. Jacka Szepietowskiego

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska pt. „**Wybrane aspekty kliniczne i psychospoleczne chorych na przewlekły wyprysk rąk**” stanowi spójny tematycznie cykl trzech publikacji. Przewlekły wyprysk rąk, będący przedmiotem rozprawy, jest powszechnie występującą dermatozą, która pomimo że nie stanowi zagrożenia życia chorego, to z uwagi na swą lokalizację w miejscu ekspozowanym wiąże się ze znacznym obciążeniem emocjonalnym i niejednokrotnie ze stygmatyzacją. Sytuacji nie poprawia fakt, że od wielu lat armamentarium jakim dysponujemy w tej jednostce chorobowej pozostaje względnie stałe. Dodatkowo nie jest to jednostka, która stanowi priorytetowy przedmiot badań. Dla porównania: w bazie PubMed dla hasła „chronic hand eczema” uzyskujemy 556 wyników, dla hasła „psoriasis” ponad 65 tysięcy (sprawdzono 25.03.2024 r.). Podsumowując, uważam że podjęcie tego tematu przez Doktoranta jest niezwykle cenne i w pełni uzasadnione.

Praca doktorska liczy 72 strony. Posiada układ typowy dla prac doktorskich opartych na cyklu publikacji: zawiera wykaz publikacji będących przedmiotem rozprawy, omówienie podjętego problemu naukowego (na które składają się następujące rozdziały: wstęp, cele rozprawy, materiał i metody, wyniki i wnioski), reprinty prac stanowiących osiągnięcie naukowe, streszczenie w języku polskim i angielskim. Do rozprawy załączono również opinię komisji bioetycznej, życiorys Doktoranta, wykaz jego dorobku naukowego oraz oświadczenia współautorów zawierające zgodę na wykorzystanie przez lekarza Adama Zalewskiego publikacji zbiorowych jako elementów jego pracy doktorskiej.

ADP

W skład cyklu publikacji stanowiącego podstawę do ubiegania się o tytuł doktora nauk medycznych włączono następujące pozycje:

1. Zalewski A, Szepietowski JC. Topical and systemic JAK inhibitors in hand eczema – a narrative review. *Expert Rev Clin Immunol.* 2023;19:365-73. IF = 4,4; Punkty MEiN = 100
2. Zalewski A, Krajewski PK, Szepietowski JC. Prevalence and characteristics of itch and pain in patients suffering from chronic hand eczema. *J Clin Med.* 2023;12:4198. IF = 3,9; Punkty MEiN = 140
3. Zalewski A, Krajewski PK, Szepietowski JC. Psychosocial consequences of hand eczema – a prospective cross-sectional study. *J Clin Med.* 2023;12:5741. IF = 3,9; Punkty MEiN = 140

We wszystkich artykułach Doktorant jest pierwszym i zarazem wiodącym autorem, co potwierdzają załączone do rozprawy oświadczenia współautorów. Należy podkreślić wysoką sumaryczną wartość zarówno współczynnika wpływu (IF) wynoszącą 12,2, jak i punktów MEiN: 380, co jednoznacznie świadczy o dużej wartości prezentowanego cyklu publikacji.

We wstępie do omówienia całości cyklu Autor pokrótce zarysowuje problematykę, której planuje się zająć. Pozwolę sobie jednak zauważyć, że warto byłoby uzupełnić ten fragment o właściwe cytowania, które co prawda znajdujemy w pracach wchodzących w skład cyklu, niemniej poprawiłoby to komfort odbioru. Następnie Doktorant logicznie wyprowadza cele pracy, które obejmują:

1. Charakterystykę grupy pacjentów chorujących na przewlekły wyprysk rąk, ze szczególnym uwzględnieniem świądu i bólu.
2. Ocenę obecności i stopnia nasilenia obciążenia psychospołecznego w grupie chorych na przewlekły wyprysk rąk, w tym stopnia stygmatyzacji, ubytku jakości życia oraz zaburzeń depresyjnych i lękowych.
3. Analizę korelacji pomiędzy stopniem nasilenia choroby, a stopniem nasilenia świądu i bólu oraz stopniem nasilenia świądu i bólu a stopniem nasilenia poczucia stygmatyzacji.

ADP

4. Analizę korelacji pomiędzy stopniem nasilenia choroby, a stopniem pogorszenia jakości życia oraz stopniem ciężkości zaburzeń depresyjnych i lękowych.
5. Ocenę efektywności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania leków z grupy inhibitorów JAK w populacji pacjentów chorujących na przewlekły wyprysk rąk

Cele pracy w klarowny sposób wyznaczają kierunki działań Doktoranta. Moja drobna uwaga co do ich prezentacji jest taka, że Autor we wstępie do celów szczegółowych przyjął formę opisu tego, co zostało zrobione. Oczywiście wynika to zapewne z przygotowywania manuskryptu z perspektywy retrospektywnej, pomimo tego cele powinny raczej sugerować co Autor zakłada i zrobić planuje. Pragnę zaznaczyć, że sugestia ta ma jedynie charakter edytorski.

W następnej części manuskryptu Autor omawia materiał i metody wykorzystane w poszczególnych pracach wchodzących w skład rozprawy. Pierwsza z nich to badanie przeglądowe oparte na bazach PubMed, Scopus oraz informacjach dostępnych na stronie clinicaltrials.gov. Do analizy włączono ostatecznie 11 eksperymentów klinicznych omawiających zastosowanie inhibitorów kinaz janusowych (Janus activated kinases; JAK) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. Dla publikacji drugiej i trzeciej materiał stanowiła grupa 100 dorosłych chorych z Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii we Wrocławiu. Rekrutacja trwała niecały rok (pomiędzy lutym 2022 a styczniem 2023 r.). Kryteria włączenia i wykluczenia nie pozostawiają wątpliwości co do prawidłowego dobrania grupy do dalszych analiz. Od badanych pozyskano dane socjodemograficzne a następnie poddano ich ocenie klinicznej wg skal dostosowanych dla przewlekłego wyprysku rąk (Investigator Global Assessment for Chronic Hand Eczema – IGA-CHE i Hand Eczema Severity Index – HECSI) oraz skali numerycznej nasilenia świądu i bólu (Numerical Rating Scale – NRS). Chorych poproszono także o uzupełnienie ankiet odnoszących się do ich dobrostanu: kwestionariusza oceniającego wpływ stanu skóry na jakość życia (Dermatological Life Quality Index; DLQI), skali stygmatyzacji (6 Item Stigmatization Scale – 6-ISS), kwestionariuszy służących wykrywaniu depresji (Patient Health Questionnaire-9 – PHQ-9) i ocenie obecności i nasilenia lęku uogólnionego (Generalized Anxiety Disorder-7 – GAD-7), zmodyfikowanej wersji szpitalnej skali lęku i depresji (modified Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS-M). Stwierdzić należy, że zaproponowane metody badawcze są w pełni uzasadnione, a ich dobór świadczy o gruntownym przemyśleniu planowanych analiz i szerokiej wiedzy Doktoranta w zakresie podejmowanego tematu.

POP

W dalszej części Autor przedstawia wyniki swojej pracy. Warto podkreślić przejrzystość zarówno tej części rozprawy, jak i tożsamy elementów stanowiących omówienie wyników we wchodzących w skład cyklu publikacjach. Wskazać należy również wykorzystanie prawidłowo dobranych narzędzi statystycznych. W mojej opinii niezwykle cenne jest (1) podkreślenie znaczenia odczucia bólu w przebiegu choroby, (2) wykazanie związku pomiędzy natężeniem objawów depresyjnych a ciężkością choroby, intensywnością świądu i intensywnością bólu, (3) ujawnienie związku pomiędzy nasileniem bólu a występowaniem objawów lękowych (4) udokumentowanie znacznego (od umiarkowanego do bardzo dużego) wpływu choroby jakoś życia chorych. Dyskusje w załączonych do cyklu publikacjach prowadzone są w sposób dojrzały, dokumentujący dogłębną wiedzę Doktoranta w zakresie prowadzonych badań. Omówienia dowodzą umiejętności krytycznego spojrzenia na wyniki własne, które Autor odnosi do właściwie dobranych pozycji z piśmiennictwa. Ostatecznie lek. Adam Zalewski przedstawia wnioski w formie opisowej, które w całości odpowiadają na określone na wstępie cele pracy i wynikają bezpośrednio z badań własnych:

1. Inhibitory JAK stanowią nowoczesną grupę leków w przewlekłym wyprysku rąk, prezentując obiecujące rezultaty terapeutyczne. Wykazują one dobrą biodostępność i tolerancję zarówno w miejscowej, jak i doustnej formie podania, co stanowi ich niewątpliwą zaletę.
2. Inhibitory JAK nie zostały dotychczas zarejestrowane do leczenia wyprysku rąk przez żadną z instytucji odpowiedzialnych 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 przewlekłego wyprysku rąk jest również ból w obrębie zmian skórnych, który zgłaszany jest przez znaczną grupę chorych.
5. Zarówno świąd, jak i ból mają wyraźny wpływ na dobrostan psychofizyczny pacjentów, co podkreśla znaczenie konieczności poszukiwania nowych rozwiązań terapeutycznych. Redukcja objawów subiektywnych może niewątpliwie poprawić jakoś życia chorych i zmniejszyć poziom stygmatyzacji związanej z chorobą.

AMP

6. Przewlekły wyprysk rąk 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 wyprysku rąk, co może nie tylko pozytywnie wpłynąć na tworzenie nowych schematów postępowania, ale także zoptymalizować i uefektywnić współpracę pacjenta z lekarzem.

Piśmiennictwo rozprawy jest bogate, zostało trafnie wyselekcjonowane i obejmuje aktualne pozycje pochodzące głównie z czasopism indeksowanych.

Z obowiązku recenzenta pozwolę sobie zauważyć, że Doktorant nie ustrzegł się kilku błędów językowych, jak wymienne stosowanie określenia „dłonie” zamiast „ręce”. Należy jednak podkreślić, że całość pracy napisana jest poprawnym językiem zarówno polskim, jak i angielskim, i czyta się ją z niekłamaną przyjemnością. Wszelkie moje zastrzeżenia mają charakter czysto edytorski i w najmniejszym stopniu nie umniejszają mojej bardzo wysokiej oceny pracy.

Reasumując, rozprawa doktorska **lekarza Adama Zalewskiego pt. „Wybrane aspekty kliniczne i psychospołeczne chorych na przewlekły wyprysk rąk”,** przygotowana pod **promotorstwem prof. dr hab. n. med. dr h.c. Jacka Szepietowskiego,** jest niezwykle cennym opracowaniem o istotnym znaczeniu tak naukowym, jak i praktycznym, co potwierdza nie tylko wysoki współczynnik IF i punkty MNiE. Warto zauważyć, że praca “Prevalence and characteristics of itch and pain in patients suffering from chronic hand eczema” w ciągu niecałego roku od publikacji została już dwukrotnie cytowana przez autorów niezwiązanych z ośrodkiem naukowym Doktoranta. Należy też podkreślić istotny dorobek naukowy Autora poza cyklem publikacji (IF: 19,922; MNiE: 709,0). Całość dysertacji dokumentuje, że lekarz Adam Zalewski jest dojrzałym naukowcem, w pełni przygotowanym do samodzielnego prowadzenia prac badawczych. W mojej opinii rozprawa spełnia wszystkie wymogi i kryteria jakości 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 pełnym przekonaniem wnoszę zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Doktoranta Adama Zalewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wysoka merytoryczna ocena rozprawy, czego potwierdzeniem jest znaczna sumaryczna wartość IF uzyskana przez publikacje wchodzące w skład cyklu, skłaniają mnie do wystąpienia z wnioskiem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lekarza Adama Zalewskiego.

A.D. - Pądzrowska

prof. dr hab. n. med. Aleksandra Dańczak-Pądzrowska
specjalista dermatolog i wenerolog
tel. kom. 602 15 83 60
7390163