



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpł. dnia	28-08-2024
L. dz. RN-BM/	1179

dr hab. n. med. Andrzej Jaworek

Kraków 26.08.2024

Katedra Dermatologii UJ CM w Krakowie

ul. Botaniczna 3, 31-501 Kraków

VIDI

Recenzja pracy Doktorskiej,

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodniczący
prof. dr hab. Agnieszka Hałon

Pani lek med. Beaty Jastrząb- Miśkiewicz

pt. *Aspekty kliniczne i immunologiczne chorych z hidradenitis suppurativa.*

praca wykonana w Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu

Promotor:

Pan Prof. dr hab. n. med. Łukasz Matusiak

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pani lek med. Beaty Jastrząb – Miśkiewicz pt. *Aspekty kliniczne i immunologiczne chorych z hidradenitis suppurativa* stanowi kompleksowy cykl trzech publikacji zbiorowych, w których autorka jest każdorazowo pierwszym autorem. W skład cyklu wchodzi dwie prace oryginalne opublikowane w latach 2022 i 2023 oraz jedna praca przeglądowa z 2023 roku. Taka forma rozprawy stanowiącej osiągnięcie doktorskie jest szczególnie wartościowym dziełem, prezentującym informacje naukowe podlegające weryfikacji w toku recenzowania prac do druku w anglojęzycznych, renomowanych



UNIwersytet Jagielloński COLLEGIUM MEDICUM

czasopismach naukowych: Clinical Dermatology (IF=2.7 pkt), Journal of Clinical Medicine (IF=3.9 pkt) oraz Pathogens (IF = 3.7 pkt). Wszystkie prace znajdują się w bazie PubMed oraz na liście Journal Citations Reports, a łączny wskaźnik oddziaływania cyklu wynosi 10.3 pkt. Trzeba podkreślić, że wszystkie czasopisma w których opublikowane zostały artykuły stanowiące podstawę dysertacji doktorskiej Pani lek med. Beaty Jastrzęb-Miśkiewicz znajdują się w wykazie czasopism naukowych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (łączna punktacja Ministerialna: 340 pkt.).

Dołączona do cyklu prac (31 stron) rozprawa jest kilkunastostronicowym omówieniem problematyki poruszanej w pracach i zawiera Wstęp (Wprowadzenie), Cel pracy i problemy badawcze (ze zwróceniem uwagi na cele szczegółowe), Część Metodyczną, Podsumowanie wyników oraz Wnioski. Bardzo dobrym pomysłem jest zamieszczenie na początku pracy wykazu zastosowanych skrótów, bo ułatwia to czytelnikowi zrozumienie jej tekstu.

Pani lek med. Beata Jastrzęb-Miśkiewicz dołączyła do pracy oświadczenia wszystkich współautorów (13 stron), którzy potwierdzili jej główny wkład w przygotowanie manuskryptów. Dodatkowo dysertacja zawiera także Streszczenia w języku polskim (2 strony) i angielskim (2 strony), pozytywną opinię Komisji Bioetycznej (2 strony) oraz Życiorys naukowy Doktorantki (5 stron).

Rozprawa ma układ typowy dla dysertacji doktorskich opartych o cykl publikacji i nie budzi zastrzeżeń. Na szczególne wyróżnienie zasługuje doskonała (typowa dla Ośrodka Wrocławskiego) strona edycyjna pracy.

W części wstępnej Autorka przedstawia podstawowe zagadnienia związane problematyką hidradenitis suppurativa (HS; choroba Verneuil[1854], trądzik odwrócony, ropnie mnogie pach)– jednej z najcięższych dermatoz, której rozpowszechnienie w Polsce szacowane jest na



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI COLLEGIUM MEDICUM

1.6% . Zmiany skórne w przebiegu HS (zapalne guzki, ropnie, torbiele, przetoki, blizny) umiejscowione w newralgicznych dla Pacjentów miejscach (pachy, pachwiny, pośladki [zwłaszcza u kobiet], okolica genitalna) mają poważne następstwa: ból, strach przed stygmatyzacją, nieprzyjemny zapach, wyciek treści ropnej itd. Nic dziwnego zatem, że w grupie licznych schorzeń skóry to właśnie HS jest jedną z czołowych przyczyn prób samobójczych u chorych. Istotne jest także podkreślenie, że ciężki HS może prowadzić do tragicznych powikłań: posocznicy, utrwalonego obrzęku limfatycznego, amyloidozy, zwężenia cewki moczowej i/lub odbytu, rozwoju raka kolczystokomórkowego (owrzodzenie Marjolina) itd.

Przez długi czas uważano, że choroba spowodowana jest dysfunkcją gruczołów potowych apokrynowych, ale współcześnie wiadomo, że podłoże schorzenia stanowi okluzja w obrębie lejka (infundibulum) mieszka włosowego z jego następczym rozerwaniem. Prowadzi to w następstwie do przedostania się treści zwartej w mieszku włosowym (keratyna i bakterie) do otaczających tkanek z następowym stanem zapalnym. Doktorantka zwraca uwagę, że współczesne rozumienie tej choroby (należącej do dermatoz neutrofilowych) umiejscawia jej patogenezę w obrębie mieszka włosowego (co doskonale potwierdza w rozważaniach zawartych w jednej z prac cyklu). Dokładne szlaki patogenetyczne HS są wciąż tematem dociekań naukowych, dlatego tym ważniejsze jest poszukiwanie nowych ścieżek w rozumieniu tej, tak bardzo stygmatyzującej społeczno-ekonomicznie pacjentów, dermatozy.

Doktorantka, kierowana przez swojego Promotora – Europejskiego Autorytetu w zakresie tematyki HS Pana Profesora dr hab. med. Łukasza Matusiaka – przygotowała zupełnie nowatorski i cenny plan badań starając się określić czy i na ile patologia w zakresie przyzębia wpływa na HS. Wart podkreślenia jest udział Doktorantki w interdyscyplinarnym zespole badawczym (specjaliści periodontologii), który pracował nad poruszonymi zagadnieniami.



UNIwersytet Jagielloński COLLEGIUM MEDICUM

Zapalenie przyzębia (w skład którego wchodzi dziąsło, kość, ozębna oraz cement; periodontitis) jest wieloczynnikową chorobą zapalną w której szczególnie istotną rolę ma dysbioza biofilmu bakteryjnego w obrębie kieszonek przyzębnych. Należy podkreślić, że z jednej strony choroby dziąseł oddziałują na cały organizm i są czynnikiem ryzyka licznych, poważnych patologii m.in. cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych, ale jednocześnie stan zdrowia wpływa na stan dziąseł. Zapalenie przyzębia ma szkodliwy wpływ na stan jamy ustnej (działanie lokalne), ale także wpływa na stałą aktywację zapalną całego organizmu człowieka – zwiększa ryzyko pojawienia się licznych chorób (np. cukrzycy, otyłości, nadciśnienia tętniczego, miażdżycy naczyń krwionośnych itd.) oraz może utrudniać leczenie tych schorzeń i pojawianie się powikłań.

W literaturze przedmiotu znajdują się doniesienia, w których badano zależność pomiędzy zapaleniem przyzębia, a chorobami dermatologicznymi m.in. atopowym zapaleniem skóry, łuszczycą, liszajem płaskim, aftami, a także pęcherzycą i pemfigoidem błon śluzowych. Badania przeprowadzone przez lek. med. Beatę Jastrzęb-Miśkiewicz wraz z zespołem w temacie zapalenia przyzębia u pacjentów z HS są nowatorskie i wynikają z kompleksowego traktowania pacjentów z tą dermatozą przez Ośrodek Wrocławki. Doktorantka zwróciła uwagę na podobieństwa w zakresie patogenezy (patologiczna odpowiedź immunologiczna, nadmierna produkcja mediatorów zapalnych) oraz czynników ryzyka choroby (m.in. cukrzyca, palenie tytoniu, otyłość, stres) u pacjentów z HS i periodontitis.

Cel badań zostały czytelnie określony przez lek. med. Beatę Jastrzęb-Miśkiewicz, a wypunktowanie celi szczegółowych jeszcze poprawiło klarowność przedstawionych danych. Metodyka badań oraz podsumowanie wyników zaprezentowane przez Doktorantkę nie budzą wątpliwości.



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM

Doktorantka podsumowała wyniki swych badań przedstawiając 4 przemyślane wnioski końcowe. Najistotniejsze z nich dotyczą częstszego wstępowania zapalenia przyzębia u osób z HS (w porównaniu z osobami zdrowymi) oraz konieczność interdyscyplinarnego podejścia do problemów chorych. Wskazane wydaje się nawiązanie ścisłej współpracy pomiędzy periodontologami oraz dermatologami w ośrodkach specjalistycznych zajmujących się opieką nad tymi chorymi. Ten aspekt pracy doktorskiej Pani lek. med. Beatę Jastrząb-Miśiewicz uważam za szczególnie istotny i wart upowszechnienia, zwłaszcza w aspekcie chorób współistniejących z HS (m.in. łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów, chorób układu sercowo-naczyniowego oraz zespołu metabolicznego).

Bardzo ciekawe są także rozważania dotyczące patogenezы i terapii schorzeń skóry związanych z okluzją mieszka włosowego (ang. follicular occlusion tetrad; FOT): HS, rozwarstwiającego zapalenia mieszków włosowych, trądziku skupionego oraz torbieli włosowej, które są tematem jednej z prac cyklu.



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

Podsumowanie recenzji

Podsumowując: wysoko oceniam pracę doktorską Pani lek med. Beaty Jastrzęb-Miśkiewicz.

Całość pracy jednoznacznie potwierdza dojrzałość Doktorantki i umiejętność do samodzielnego planowania i prowadzenia prac badawczych.

Stwierdzam, że rozprawa lek. med. Beaty Jastrzęb-Miśkiewicz pt. Aspekty kliniczne i immunologiczne chorych z hidradenitis suppurativa spełnia kryteria rozprawy doktorskiej 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 przyjemnością wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego w we Wrocławiu o dopuszczenie Pani lek med. Beaty Jastrzęb-Miśkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na nowatorstwo badań i ich możliwe wykorzystanie w pracy klinicznej z pacjentami z HS, wnoszę także o **wyróżnienie pracy**.

Dr hab. n. med.
Andrzej Jaworek
specjalista chorób skóry,
wenerolog, alergolog
1596306

dr hab. med. Andrzej Jaworek