



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Katedra i Klinika Dermatologiczna

ul. Koszykowa 82a

Tel.: 22 502 13 24

02-008 Warszawa

dermatologia@wum.edu.pl

Recenzja

pracy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

lekarza Julii Marii Nowowiejskiej

**pt. „Ocena ryzyka i identyfikacja czynników predykcyjnych zaburzeń snu
oraz analiza aspektów psychospołecznych pacjentów chorych na
łuszczycę.”**

Łuszczycą jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry, uwarunkowaną genetycznie, charakteryzującą się wzmożoną proliferacją naskórka oraz zaburzeniami immunologicznymi, dotyczącą 2-4% populacji. Spojrzenie na łuszczycę zmieniło się w ostatnich kilku/kilkunastu latach i obecnie jest ona uważana za chorobę ogólnoustrojową, powiązaną z zaburzeniami metabolicznymi, z którą często współwystępują zaburzenia metaboliczne, choroby układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przewlekłe schorzenia przewodu pokarmowego, otyłość. ale także choroby nerek, jelit, neurodegeneracyjne czy choroby nowotworowe. Niedoszacowany jest wpływ choroby na zaburzenia psychiczne, jakość życia pacjentów i ich funkcjonowanie w społeczeństwie. Badania dotyczące

występowania zaburzeń snu u pacjentów z łuszczycą są nieliczne. Uzasadnione jest więc pogłębianie wiedzy na ten temat, co może przyczynić się do wczesnego wykrywania zaburzeń snu, wdrożenia ich leczenia oraz redukcji ryzyka przedwczesnego zgonu, a ponadto poprawy jakości życia pacjentów.

Podjęcie przez Doktorantkę badań ocenianych w pracy doktorskiej, dotyczących różnych zaburzeń snu oraz sfery psychospołecznej u pacjentów z łuszczycą, uważam za celowe i bardzo istotne ze względu na fakt, iż są to aspekty często pomijane w codziennej praktyce klinicznej, jak również mało poznane na tle innych chorób współtowarzyszących łuszczycy.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Julii Marii Nowowiejskiej stanowi jednolity tematycznie cykl dwóch prac pełnotekstowych: jednej oryginalnej i jednej poglądowej, opublikowanych w indeksowanych czasopismach. Doktorantka jest pierwszym autorem obu publikacji.

Ocenię podlegają następujące prace:

1. Praca oryginalna

Julia Nowowiejska, Anna Baran, Marta Lewoc, Paulina Grabowska, Tomasz W. Kamiński, Iwona Flisiak: *The assessment of risk and predictors of sleep disorders in patients with psoriasis - a questionnaire-based cross-sectional analysis*. Journal of Clinical Medicine 2021, 10 (4): 664, DOI: 10.3390/jcm10040664.

IF: 3,303, MNiSW: 140

2. Praca przeglądowa

Julia Nowowiejska, Anna Baran, Iwona Flisiak: *Mutual relationship between sleep disorders, quality of life and psychosocial aspects in patients with psoriasis*. Frontiers in Psychiatry 2021, 12, DOI: 10.3389/fpsy.2021.674460.

IF: 2,849, MNiSW: 100

Wartość naukowa tych prac została już potwierdzona pozytywnymi ocenami recenzentów odpowiednich czasopism.

Sumaryczny wskaźnik oddziaływania (ang. *impact factor*, IF) publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej wynosi 6,152, a punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego 240 punktów.

Rozprawa doktorska składa się z następujących rozdziałów: wykaz użytych skrótów, wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską, zestawienie publikacji doktorantki, wstęp, omówienie prac składających się na rozprawę doktorską, kopie opublikowanych prac, streszczenie w języku polskim, streszczenie w języku angielskim oraz spis piśmiennictwa (51 pozycji, większość z ostatnich 5 lat, a połowa z ostatnich trzech), kopia zgody Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badania oraz kopie dokumentów przedstawione osobom biorącym udział w badaniu. Dodatkowo załączono pełny dorobek naukowy doktorantki wraz z osiągnięciami naukowymi, a na końcu oświadczenia współautorów. Rozprawa obejmuje łącznie 76 stron wydruku.

We wstępie rozprawy doktorskiej zostały opisane zagadnienia dotyczące zaburzeń snu – obniżonej jakości snu, bezsenności, zespołu obturacyjnego bezdechu sennego oraz zespołu niespokojnych nóg, oraz zagadnienia dotyczące zaburzeń sfery psychospołecznej – obniżonej jakości życia, w tym jakości życia zależnej od choroby skóry, jaką jest łuszczyca, i jakości życia seksualnego, możliwości podejmowania aktywności fizycznej i narażenia na stres.

Cele pierwszej pracy (nr 1) w cyklu stanowiącym podstawę do ubiegania się przez lek. Julię Marię Nowowiejską o stopień doktora nauk medycznych to:

1. ocena jakości snu chorych na łuszcycę, ryzyka obturacyjnego bezdechu sennego oraz częstości występowania i nasilenia objawów zespołu niespokojnych nóg oraz szczegółowa analiza nieprawidłowości związanych z przebiegiem procesu snu
2. ustalenie zależności pomiędzy zmiennymi charakteryzującymi zaburzenia snu a nasileniem łuszczycy, danymi klinicznymi, stosowanymi metodami terapii, wykładnikami stanu zapalnego, zaburzeniami kardiometabolicznymi, laboratoryjnymi wykładnikami funkcji wątroby oraz chorobami towarzyszącymi.
3. ustalenie potencjalnych czynników predykcyjnych analizowanych zaburzeń snu oraz możliwości wczesnego ich wykrywania.

Doktorantka do badania włączyła 60 pacjentów (31 mężczyzn i 21 kobiet) z rozpoznaną łuszcycą plackowatą w okresie zaostrzenia choroby. Grupę kontrolną stanowiło 40 osób bez chorób skóry, odpowiednio dobranych pod względem płci i wieku. Ocena zaburzeń snu przeprowadzona została z wykorzystaniem walidowanych kwestionariuszy.

Przeprowadzona przez doktorantkę analiza wyników wykazała, iż pacjenci z łuszcycą mają znamienne gorszą jakość snu, większe ryzyko obturacyjnego bezdechu sennego i większe nasilenie zespołu

niespokojnych nóg niż osoby bez chorób skóry, aczkolwiek nie stwierdzono korelacji ich występowania z nasileniem zmian skórnych ocenianych wskaźnikiem PASI, a czas trwania łuszczycy koreluje jedynie z ryzykiem zachorowania na zespół obturacyjnego bezdechu sennego.

Wykazano, iż stężenie CRP, glukozy na czczo i cholesterolu całkowitego są zmiennymi niezależnie związanymi z wystąpieniem objawów zespołu niespokojnych nóg.

Nie zaobserwowano istotnej przewagi żadnego z klasycznych leków w terapii systemowej łuszczycy na poprawę jakości snu czy nasilenie objawów niespokojnych nóg.

Na podstawie wyżej przedstawionych wyników analizy zgromadzonego materiału badawczego Doktorantka wyciągnęła wnioski, iż zaburzenia snu występują u pacjentów z łuszczycą znamienne statystycznie częściej niż w grupie kontrolnej, aczkolwiek nasilenie zmian łuszczycowych oceniane wskaźnikiem PASI nie może być czynnikiem prognostycznym (nie wykazano korelacji pomiędzy PASI a występowaniem zaburzeń snu). Kolejny wniosek z przeprowadzonego badania jest taki, że łuszczycy może wywierać negatywny wpływ na stopień nasilenia objawów zespołu niespokojnych nóg. Stężenie CRP, glukozy na czczo i cholesterolu całkowitego, jako zmienne niezależnie powiązane z wystąpieniem objawów zespołu niespokojnych nóg, mogłyby stać się czynnikami predykcyjnymi, jednakże są one nieswoiste.

Nie wykazano korelacji między klasyczną terapią systemową łuszczycy (metotreksat, acytretyna, cyklosporyna A) a jej wpływem na jakość snu i stopień nasilenia objawów zespołu niespokojnych nóg w grupie badanej.

Druga praca w cyklu (nr 2) to praca pogładowa, w której Doktorantka dokonała skrupulatnego podsumowania aktualnej wiedzy na temat negatywnych konsekwencji zaburzeń snu oraz zaburzeń w sferze psychospołecznej oraz przeniósła te informacje na warunki obserwowane konkretnie u pacjentów z łuszczycą. Doktorantka przedstawiła nowy koncept wielokierunkowego, wzajemnego wpływu trzech obszarów: łuszczycy, zaburzeń snu i zaburzeń sfery psychospołecznej. Na podstawie dostępnej literatury wykazała, iż zaburzenia snu są kluczową grupą chorób współistniejących z łuszczycą, gdyż mogą być zarówno przyczyną innych chorób towarzyszących łuszczycy, jak również ich skutkiem. Co więcej, wykazała, iż zaburzenia te łączy mechanizm błędnego koła, co stanowi istotną trudność w codziennej egzystencji pacjentów z łuszczycą. Na zakończenie pracy Doktorantka zaproponowała, jak można rozwiązać opisywany problem, przede wszystkim podkreślając konieczność wprowadzenia badań przesiewowych w kierunku zaburzeń snu u pacjentów z łuszczycą.

W omawianej pracy pogładowej nowatorski aspekt stanowi wysunięty przez Doktorantkę koncept wielokierunkowych zależności pomiędzy zaburzeniami snu a sfery psychospołecznej oraz spojrzenie na zaburzenia snu jako na nadrzędną grupę chorób współtowarzyszących łuszczycy.

W przedstawionej mi do recenzji rozprawie doktorskiej zostały omówione wyniki badań aspektów psychospołecznych, które oczekują na publikację, które zostały odniesione do wyników dotyczących pierwszej części badań, a mianowicie zaburzeń snu. Na podstawie analizy uzyskanych wyników Doktorantka wyciągnęła wnioski, iż pacjenci z łuszczycą mają istotnie gorszą akceptację wyglądu fizycznego oraz satysfakcję z własnego zdrowia i życia seksualnego niż grupa kontrolna, co zwiększa z kolei znamienne nasilenie stresu i zaburzeń snu.

Należy zwrócić uwagę na fakt, że osoby z łuszczycą podejmują aktywność fizyczną w stopniu niewystarczającym w porównaniu do osób bez chorób skóry, co może dodatkowo zwiększać ryzyko powikłań kardiometabolicznych i zespołu obturacyjnego bezdechu sennego.

Niespodziewany wniosek wyciągnięty przez Doktorantkę jest taki, że wskaźnik DLQI nie powinien być czynnikiem predykcyjnym zaburzeń snu u pacjentów z łuszczycą i konieczne są bardziej pogłębione badania.

Prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej lek. Julii Marii Nowowiejskiej są właściwie udokumentowane i zilustrowane.

Stwierdzam, że omówiona powyżej praca oryginalna stanowi nowatorski i mający istotne implikacje praktyczne aspekt dysertacji doktorskiej. Opis metodologii jest skrupulatny, użyte narzędzia statystyczne właściwe, a wyniki przedstawiono czytelnie i przeanalizowano prawidłowo.

Na podstawie uzyskanych wyników lek. Julia Nowowiejska wyciągnęła następujące wnioski, które są zgodne z celami pracy:

1. Wykazano, iż chorzy na łuszczycę mają znamienne gorszą jakość snu i deficyt energii do wykonywania codziennych czynności oraz częściej przyjmują leki nasenne.
2. Pacjenci z łuszczycą mają istotnie wyższe ryzyko zachorowania na obturacyjny bezdech senny, które rośnie wraz z czasem trwania choroby, wiekiem i BMI.
3. U chorych z łuszczycą nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg jest znamienne większe niż u osób bez chorób skóry, co może świadczyć o jej negatywnym wpływie na przebieg choroby.
4. Wskaźnik nasilenia łuszczycy PASI oraz jakości życia DLQI nie powinny służyć jako czynniki prognostyczne zaburzeń snu u pacjentów z łuszczycą.
5. Stężenie cholesterolu całkowitego, CRP i glukozy mogą stanowić potencjalne, lecz mało swoiste, czynniki predykcyjne zespołu niespokojnych nóg u chorych z łuszczycą.

6. Wybór konkretnego leku w klasycznej terapii systemowej łuszczycy wydaje się nie mieć znamiennego wpływu na jakość snu i nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg.
7. Wykazano, że pacjenci z łuszczycą mają istotnie gorszą akceptację wyglądu fizycznego oraz satysfakcję z własnego zdrowia i życia seksualnego, co zwiększa znamienne nasilenie stresu i zaburzenia snu.
8. Osoby z łuszczycą podejmują aktywność fizyczną w niewystarczającym stopniu w porównaniu do osób bez chorób skóry, co zwiększa ryzyko powikłań kardiometabolicznych i obturacyjnego bezdechu sennego.
9. Między zaburzeniami snu i sfery psychospołecznej a nasileniem zmian łuszczycowych zachodzi mechanizm błędnego koła: zaburzenia snu obniżają jakość życia i nasilają stres, co z kolei dodatkowo potęguje zaburzenia snu.
10. Zaburzenia snu są kluczowymi schorzeniami współwystępującymi z łuszczycą, gdyż są zarówno ich mediatorem, jak i skutkiem. Wskazane jest więc uwzględnienie badań przesiewowych w kierunku zaburzeń snu u chorych z łuszczycą w rekomendacjach diagnostyczno-terapeutycznych i praktyce klinicznej.

PODSUMOWANIE

Stwierdzam, że przedstawione do oceny jako praca doktorska i powyżej omówione publikacje są jednorodnie tematycznie oraz stanowią spójny cykl mogący być podstawą dysertacji doktorskiej.

Udział Doktorantki w powstawaniu prac był znaczący, co podkreśla fakt bycia przez nią pierwszym autorem obydwu publikacji.

O prawidłowości metodyki oraz wysokiej jakości uzyskanych wyników świadczy fakt akceptacji do publikacji w renomowanych w środowisku lekarskim czasopismach.


Oceniam rozprawę doktorską lek. Julii Marii Nowowiejskiej wysoko z uwagi na istotność podjętego tematu, pogłębienie wiedzy o współchorobowości w łuszczycy, ale także możliwość wykorzystania wysuniętych przez Doktorantkę wniosków w codziennej praktyce dermatologicznej. Realizacja założonych celów badawczych, poprawnie dobrane i zastosowane metody badawcze, a także swobodne poruszanie się w zakresie tematyki realizowanego zagadnienia wskazują, iż Doktorantka jest osobą, która potrafi zaplanować i prawidłowo przeprowadzić badanie naukowe, krytycznie omówić uzyskane wyniki i adekwatnie wyciągnąć wnioski. Na uwagę zasługuje opublikowanie własnych wyników badań oraz pracy pogładowej w wiodących, wysokopunkowanych czasopismach naukowych, co dodatkowo podkreśla ważność podejmowanego zagadnienia i wymierny aspekt praktyczny uzyskanych wyników.

Oceniam, że przygotowana przez lek. Julię Marię Nowowiejską Rozprawa doktorska pt. „Ocena ryzyka i identyfikacja czynników predykcyjnych zaburzeń snu oraz analiza aspektów psychospołecznych pacjentów chorych na łuszczycę.” pod kierunkiem promotora dr hab. n. med. Anny Baran spełnia wymogi określone w art. 187 Ustawy z dnia z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. z 2021 r., poz. 478).

W związku z powyższym przedkładam Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie lek. Julii Marii Nowowiejskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Mając na uwadze istotność podjętego tematu, jego implikacje kliniczne oraz sumaryczny IF=6,152 prac wchodzących w skład dysertacji, której wyniki będą dodatkowo zwiększone o kolejne publikacje, zwracam się z prośbą o wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej.

Warszawa, 04.09.2021


5424491
dr hab. n. med.
Adriana Rakowska
Specjalista
dermatolog-wenerolog

dr hab. n. med. Adriana Rakowska
adriana.rakowska@gmail.com

