

Akceptuję
[Signature]

Łódź, 07.04.2023

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Katarzyny Kunkiel pt. „Analiza składów preparatów do miejscowego leczenia atopowego zapalenia skóry u dzieci pod kątem składników aktywnych oraz substancji uczulających”

Atopowe zapalenie skóry stanowi niewątpliwie prawdziwe wyzwanie zarówno z perspektywy globalnej ochrony zdrowia, codziennej praktyki klinicznej lekarzy wielu specjalności oraz ostatecznie kosztów medycznych, psychologicznych i społecznych jakie ponoszą pacjenci i ich rodziny. Codzienna praktyka kliniczna oraz międzynarodowe zalecenia jednoznacznie podkreślają konieczność codziennej i zwykle intensywnej pielęgnacji skóry pacjentów dotkniętych AZS. Oczywiście ryzyko zanieczyszczeń haptenami preparatów stosowanych do pielęgnacji i leczenia AZS, a w konsekwencji indukcji procesów kontaktowej alergizacji nie jest problemem nowym, jednak dane dotyczące polskiego rynku ciągle są niewystraszające. W tym kontekście przyjęte cele w ocenianej dysertacji są uzasadnione, a uzyskane wyniki cenne. W tym miejscu pojawia się pytanie, które postawiła sobie doktorantka- jakie są preferencje pacjenta przy wyborze preparatu do pielęgnacji skóry? Pytanie to oczywiście uzasadnia fakt, że wybór ten nie jest determinowany receptą lekarza. Uzasadnione jest również kolejne pytanie doktorantki o powszechność zarysowanego problemu na terenie UE powiązanej wspólnym prawem farmaceutycznym. Do dysertacji włączono również pracę, w której doktorantka, jako współautorka i członkini zespołu kierowanego przez prof. Wojciecha Feleszko, brała udział w analizie dostępnych badań RCT oceniających kliniczny i mikrobiologiczny efekt wzbogacania preparatów emolientowych mikrobiotą saprofityczną i/lub jej metabolitami. Pomysł ten, jako próbę przeniesienia badań typu *proof of concept* do praktyki klinicznej, uważam za niezwykle inspirujący i otwierający nowe możliwości leczenia i prewencji AZS.

Podstawę dysertacji stanowi cykl publikacji:

1. Contact allergens in cosmetics used in atopic dermatitis: analysis of product composition. Contact Dermatitis 2016 (IF 4,335, MEiN 40),
2. Contact allergens in topical corticosteroid vehicles in Poland: analysis of products composition. Contact Dermatitis 2017 (IF 4,275, MEiN 40),
3. Contact haptens in emollients marketed in two European countries (Poland and Spain). Allergol Immunopathol (Madr) 2020 (IF 1,667, MEiN 40),
4. Patients' preferences of leave-on emollients: a survey on patients with atopic dermatitis. Dermatolog Treat. 2020 (IF 3,230, MEiN 70),
5. The use of probiotics and bacteria-derived preparations in topical treatment of atopic dermatitis - A systematic review. J Allergy Clin Immunol Pract 2021 (IF 11,022, MEiN 140),
6. Haptens in bath and cleansing preparations used for atopic dermatitis: analysis of product composition. Adv Dermatol Allergol, doi: 10.5114/ada.2022.119943 (IF 1,664, MEiN 70).

Przedstawiona rozprawa obok wykazu ww. publikacji i ich kopii (rozdz. 3) zawiera: i) wstęp (rozdział 1) w którym doktorantka sprawnie i zachowując prawidłowe proporcje prezentuje aktualną wiedzę na temat patofizjologii i leczenia AZS, ii) cele pracy (rozdział 2), podsumowanie i wnioski (rozdział 4) oraz piśmiennictwo z 66. pozycjami (rozdział 5). Doktorantka dołącza również oświadczenia wszystkich współautorów. Cykl publikacji to efekt pracy zespołu badawczego, jednak jak wynika z oświadczeń współautorów udział doktorantki we wszystkich pracach był wiodący. W 4 publikacjach doktorantka była pierwszym autorem, w 2 publikacjach była drugim autorem, jednak w tych pracach jej udział był taki sam jak pierwszego autora.

Zwarty tematycznie cykl publikacji stanowiący podstawę dysertacji stanowi niewątpliwie cenne uzupełnienie dotychczasowej literatury zarówno pod względem poznawczym jak i praktycznym. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że wszystkie publikacje ukazały się na łamach rozpoznawalnych, a nawet prestiżowych czasopism alergologicznych o łącznym IF ponad 26, co jako osiągnięcie naukowca ubiegającego się w naszym kraju o stopień doktora należy uznać za wybitne.

Każda z prac posiada własną metodykę w której autorzy, w tym doktorantka, dołożyli wielu starań, aby zachować maksymalną rzetelność. Przedstawię w tym miejscu tylko kilka przykładów: i) uwzględniano w trzech pracach wszystkie dostępne na rynku preparaty; ii) badane zjawisko poddano kolejnej ocenie po zamianie warunków prawnych; iii) pulowano i porównywano wyniki z różnych krajów EU; iv) do analizy preferencji pacjentów rekrutowano wyliczoną należną liczebność respondentów; v) dokonano krytycznej interpretacji systematycznego przeglądu piśmiennictwa zgodnie z obowiązującymi zasadami.

Publikacje stanowiące podstawę rozprawy oceniam wysoko zarówno pod względem treści, jak i formy. Na podstawie wyników badań doktorantka sformułowała cztery korespondujące z celami dysertacji wnioski. Synteza wniosków z wszystkich 6 prac jak mozaika informacji dotyka wielu ważnych klinicznie zjawisk dotyczących leczenia AZS u dzieci, a wszystkie zmierzają w kierunku optymalizacji postępowania w tej chorobie.

Wysoko również oceniam próbę praktycznego przesłania dla lekarza klinicysty. Tak właśnie odczytuję zawartą w załączniku listę „bezpiecznych” preparatów. Swoiste *take home message* dla lekarza praktyka to prawdziwa rzadkość w typowej dysertacji.

Nieliczne uwagi krytyczne

Uwagi krytyczne dotyczą wyłącznie polskojęzycznej części pracy i nie umniejszają rzeczywistej wartości dysertacji.

- Sformułowanie celu 3: „analiza ryzyka wynikającego z miejscowej sterydoterapii w kontekście możliwego alergicznego kontaktowego zapalenia skóry” uważam za nieprecyzyjne. Ryzyko alergicznego kontaktowego zapalenia skóry to zjawisko wykraczające znacznie poza badaną w dysertacji obecność w preparatach przeciwzapalnych potencjalnie uczulających haptenu.
- Sformułowanie celu 4 również uważam za nieprecyzyjne, gdyż pojęcie „emolinet plus” nie ogranicza się jedynie do wzbogacania preparatu o florę saprofityczną lub jej metabolity.
- Zaprezentowane w streszczeniu oraz we wnioskach uogólnienie na cały teren UE zjawiska „zanieczyszczenia” haptenu preparatów do pielęgnacji skóry na podstawie analizy z 2 krajów zdaniem recenzenta jest nieuprawnione. Choć biorąc pod uwagę fakt, że wiele preparatów do pielęgnacji skóry w AZS to produkty korporacji międzynarodowych założenie powyższe jest wysoce prawdopodobne, ale nie wynika wprost z analizy danych.

- Uogólnienia rozpoczynające rozdział 4 choć prawdziwe, to pozostają bez wyraźnego związku z treścią całej rozprawy.
- Zwraca uwagę brak tytułu czasopisma w pozycji 41 piśmiennictwa.

Podsumowanie

Rozprawa doktorska Katarzyny Kunkiel jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego będącym wynikiem własnych badań naukowych.

Podjęcie bardzo istotnej tematyki badawczej, nakład pracy wykonanej przez doktorantkę, jej wiedza z dziedziny, dobór literatury, umiejętność posługiwania się warsztatem naukowym, międzynarodowe upowszechnienie uzyskanych rezultatów w pełni upoważniają mnie do stwierdzenia, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668) i wystąpienia do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie lekarki Katarzyny Kunkiel do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnioskuje o wyróżnienie rozprawy, co uzasadnia ważny cel, rzetelna metodyka, publikacje w prestiżowych czasopismach i ostatecznie praktyczność wniosków.

prof. dr hab. med. PAWEŁ MAJAK
specjalista chorób dzieci
specjalista alergolog
specjalista chorób płuc u dzieci
1507553