

Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach
44-101 Gliwice, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15
Tel. +48 32 278 85 23, Faks: +48 32 278 91 49, e-mail: ots@io.gliwice.pl
EBMT CIC No. 428
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Sebastian Giebel

Gliwice, 15.04.2019 r.

dr hab. n. med. Grażyna Kamińska-Winciorek

Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Centrum Onkologii-
Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice

email: grazyna.kaminskawinciorek@gmail.com;

tel.: +48604070208

Recenzja rozprawy doktorskiej

„Wartość diagnostyczna i prognostyczna objawów trichoskopowych łysienia plackowatego”

lek. Anna Izabela Waśkiel-Burnat

Pierwsze opisy zastosowania trichoskopii w diagnostyce łysienia przypadają głównie na lata 2003-2007. Obecnie trichoskopia ze względu na swoją dostępność oraz nieinwazyjny charakter stanowi tzw. „złoty standard” w diagnostyce łysienia, dużo mniej jednak wiadomo na temat przydatności metody w monitorowaniu efektów stosowanych terapii u pacjentów leczonych z powodu łysień.

W swojej rozprawie doktorskiej, lek. Anna Waśkiel-Burnat podjęła się tematu dotyczącego poszerzenia wiedzy dotyczącej roli badania

trichoskopowego w diagnostyce oraz rokowaniu u pacjentów z łysieniem plackowatym.

Rozprawa doktorska lek. Anny Waśkiel- Burnat stanowi cykl trzech jednorodnych tematycznie publikacji dotyczących diagnostyki trichoskopowej łysienia plackowatego, obejmujących jedną pracę pogładową oraz dwie prace oryginalne. Łączy sumaryczny wskaźnik oddziaływania publikacji w cyklu (ang. *Impact Factor*) wynosi 7,075, a sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 77 punktów. Doktorantka jest pierwszym autorem we wszystkich wymienionych publikacjach.

Praca składa się z następujących rozdziałów: wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską, wykaz stosowanych skrótów oraz rycin zamieszczonych w pracy, streszczenie w języku polskim i angielskim, wprowadzenie, założenia i cele pracy, kopie opublikowanych prac, podsumowanie i wnioski oraz piśmiennictwo. Do pracy dołączona jest zgoda Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badań oraz wymagane oświadczenia współautorów. Obejmuje łącznie 97 stron maszynopisu oraz 58 pozycje piśmiennictwa. Ponadto zamieszczono 18 kolorowych rycin.

We wstępie rozprawy doktorskiej opisane zostały zagadnienia dotyczące epidemiologii, patogenezы, obrazu klinicznego oraz diagnostyki łysienia plackowatego na podstawie najnowszej wiedzy. Doktorantka rzeczowo tłumaczy patomechanizm powstawania poszczególnych objawów trichoskopowych łysienia plackowatego, którego zrozumienie jest niezbędne w dalszej analizie wyników pracy doktorskiej. We wstępie stwierdzono jedynie drobne błędy edytorskie (strona 21, wiersz 6 - wstawienie kropek zamiast przecinka w wartościach procentowych), ponadto warto doprecyzować w podrozdziale 6.2.2 (strona 22, wiersz 18) omawiającym wpływ czynników środowiskowych, w czym oznaczano stężenia żelaza, witaminy B12, miedzi, magnezu oraz selenu.

Szczegółowe cele publikacji będących postawą rozprawy doktorskiej to:

- a) ocena częstości występowania poszczególnych objawów trichoskopowych na podstawie analizy piśmiennictwa;
- b) ocena korelacji pomiędzy występowaniem poszczególnych objawów trichoskopowych a nasileniem i aktywnością choroby oraz wzorem łysienia;
- c) ustalenie odrębności wzoru trichoskopowego łysienia plackowatego brwi (określenie częstości występowania poszczególnych objawów trichoskopowych z oceną ich wartości diagnostycznej) w aspekcie odmiennej fizjologii mieszków włosowych w tej lokalizacji w porównaniu do fizjologii mieszków włosowych owłosionej skóry głowy; jako drugorzędowy cel badania było ustalenie trichoskopowego wzoru madarozy w przebiegu łysienia czołowego bliznowaciejącego (grupa porównywana) oraz ustalenie prawidłowego wzoru trichoskopowego brwi (grupa kontrolna);
- d) ustalenie wartości prognostycznej poszczególnych objawów trichoskopowych (obecnych w badaniu przed rozpoczęciem oraz oceny trichoskopowej w krótkim okresie obserwacji trichoskopowej) u pacjentów z łysieniem całkowitym i uogólnionym.

1. Waskiel A., Rakowska A., Sikora M., Olszewska M., Rudnicka L.:

Trichoscopy of alopecia areata: An update. *J Dermatol* 2018;

45(6)WPOSW: 692-700. doi: 10.1111/1346-8138.14283 Impact Factor - 2,788 punkty MNiSW – 30

Pierwsza praca w cyklu zatytułowana „Trichoscopy of alopecia areata: an update” to przegląd systematyczny oraz analiza dotychczasowej wiedzy dotyczącej trichoskopii w łysieniu plackowatym. Spośród wybranych wstępnie 427 prac, do ostatecznej analizy włączono 30. Opisano najczęściej występujące trichoskopowe objawy łysienia plackowatego. Oceniono rolę trichoskopii w ocenie aktywności, nasilenia oraz we wzorcu utraty włosów. Ważnym wnioskiem w aspekcie klinicznym tej pracy jest konieczność ustalania rozpoznania łysienia plackowatego na podstawie współwystępowania kilku cech trichoskopowych, a nie obecności tylko

jednego objawu. Z pewnością atutem tej pracy jest nie tylko syntetyczna analiza przeglądu literatury naukowej, ale również uzupełnienie powyższej publikacji o bogatą ikonografię własnych przypadków, prezentujących omawiane objawy trichoskopowe.

2. Wąskiel-Burnat A., Rakowska A., Kurzeja M., Czuwara J., Sikora M., Olszewska M., Rudnicka L.: The value of dermoscopy in diagnosing eyebrow loss in patients with alopecia areata and frontal fibrosing alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33(1): 213-219. doi: 10.1111/jdv.15279. Impact Factor - 4,287 punkty MNIŚW – 35

Druga praca w cyklu zatytułowana „The value of dermoscopy in diagnosing eyebrow loss in patients alopecia areata and frontal fibrosing alopecia” to praca oryginalna, w której doktorantka ustaliła trichoskopowe objawy utraty brwi w przebiegu łysienia plackowatego oraz łysienia czołowego bliznowaciejącego i jednocześnie prawidłowy wzór trichoskopowy brwi. W badaniu retrospektywnym przeanalizowano grupy 50 pacjentów z łysieniem plackowatym oraz 50 pacjentów z łysieniem czołowym bliznowaciejącym ze współistniejącą utratą brwi. Grupa kontrola obejmowała 50 zdrowych osób. W pracy przedstawiono dokładną charakterystykę badanych grup, omówiono metodykę badania oraz przedstawiono wyniki. Dyskusja w przedstawionej pracy jest dobrze prowadzona, a dobór piśmiennictwa prawidłowy. Na podstawie przeprowadzonej analizy ustalono charakterystyczne objawy łysienia plackowatego brwi, którymi są: czarne kropki, włosy ułamane, włosy wykrzyknikowe i włosy proksymalnie zwężone. Wzór trichoskopowy łysienia czołowego bliznowaciejącego obejmował: obecność włosów dystroficznych, białe obszary pozbawione ujść mieszków włosowych oraz wzrost brwi w różnych kierunkach. Istotnym jest również przedstawienie opisu prawidłowego wzorca trichoskopowego brwi obejmującego obecność włosów

prosto odrastających, włosów męskich oraz pustych ujść mieszków włosowych i gruczołów potowych ekrynowych.

Bardzo istotnym aspektem opublikowanej pracy oryginalnej jest możliwość praktyczno-klinicznego wykorzystania uzyskanych wyników badań naukowych zaprezentowanych m.in. w postaci algorytmu obrazującego występujące objawy trichoskopowe w madarozie w przebiegu łysienia plackowatego.

3. Waśkiel-Burnat A., Rakowska A., Sikora M., Olszewska M., Rudnicka L.: Pigmented vellus and upright regrowing hairs as the only predictive trichoscopic markers of hair regrowth in alopecia totalis and universalis. *Przegl Dermatol* (przyjęte do druku). doi: 10.5114/dr.2019.83937. Impact Factor – 0 punkty MNiSW - 12

Trzecia praca w cyklu pt. „Pigmented vellus and upright regrowing hairs as the only predictive trichoscopic markers of hair regrowth in alopecia totalis and universalis” miała na celu ustalenie, jakie objawy trichoskopowe łysienia plackowatego odgrywają rokowniczą rolę w łysieniu całkowitym i uogólnionym. Badanie miało charakter prospektywny, do którego włączono 35 pacjentów. Badanie trichoskopowe u każdego pacjenta było wykonywane przed włączeniem terapii oraz 6 tygodni po rozpoczęciu leczenia. Ostateczny efekt był oceniony po 4 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, a pacjenci byli zakwalifikowani jako odpowiadający (odrost włosów >75% w skali SALT) oraz nieodpowiadający na leczenie (odrost włosów ≤75% w skali SALT). W pracy dokładnie umówiono grupę badanych pacjentów oraz metodykę. Porównanie częstości występowania poszczególnych objawów trichoskopowych w grupie pacjentów odpowiadających i nieodpowiadających na leczenie przedstawiono w dwóch tabelach (przed rozpoczęciem i 6 tygodni po rozpoczęciu leczenia). Na podstawie przeprowadzonej analizy ustalono, że ocena trichoskopowa przed wdrożeniem leczenia nie ma żadnej wartości prognostycznej, natomiast w krótkiej obserwacji (6 tygodni po rozpoczęciu terapii) jedynie włosy

meszkowe z barwnikiem oraz prosto odrastające zaliczono do pozytywnych objawów rokowniczych. W powyższej publikacji po raz pierwszy poruszono tematykę roli trichoskopii w prognozowaniu efektów terapeutycznych w łysieniu całkowitym.

Podsumowując, w cyklu prac będących podstawą niniejszej dysertacji wykazano:

- a) Żółte kropki, czarne kropki, włosy ułamane, włosy wykrzyknikowe, włosy proksymalnie zwężone, krótkie włosy meszkowe, włosy prosto odrastające, włosy okrągłe oraz zwężenia Pohl-Pinkusa stanowią najczęściej występujące trichoskopowe objawy łysienia plackowatego;
- b) Na wzór trichoskopowy łysienia plackowatego brwi składają się następujące objawy: czarne kropki, włosy ułamane, włosy wykrzyknikowe oraz proksymalnie zwężone. W łysieniu czołowym bliznowaciejącym do charakterystycznych objawów utraty brwi należą włosy dystroficzne, białe obszary oraz wzrost brwi w różnych kierunkach;
- c) Barwnikowe włosy meszkowe oraz prosto odrastające obecne w badaniu wykonanym po 6 tygodniach od rozpoczęcia leczenia stanowią jedyne objawy pozytywne rokowniczo w łysieniu całkowitym i uogólnionym.

Reasumując, kandydatka na stopień doktora nauk medycznych, w sposób właściwy zaprojektowała badania ujęte w dysertacji. Opisy metodologii i użyte narzędzia statystyczne są właściwe, a wyniki przedstawiono i przeanalizowano prawidłowo. Z pewnością prace doktorantki stanowią cenny wkład w rozwój wiedzy dotyczącej trichoskopowych objawów diagnostycznych i prognostycznych u pacjentów z łysieniem plackowatym. Nowatorski charakter publikacji dotyczącej analizy retrospektywnej madarozy w przebiegu łysienia plackowatego oraz prospektywnej w ocenie efektów prowadzonego leczenia łysienia

plackowatego zasługują na szczególne wyróżnienie, dlatego też uprzejmie wnioskuję o wyróżnienie recenzowanej pracy doktorskiej.

Stwierdzam że rozprawa doktorska lek. Anny Waśkiel-Burnat pt. „Wartość diagnostyczna i prognostyczna objawów trichoskopowych łysienia plackowatego”, pod kierunkiem promotora dr hab. n. med. Adriany Rakowskiej, spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora nauk medycznych tj. warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2016, poz. 882 z późn. zm.). Wnoszę zatem do Wysokiej Rady I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Anny Waśkiel-Burnat do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Centrum Onkologii i Instytut M. Skłodowskiej-Curie
Oddział w Gliwicach
Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii
44-101 Gliwice, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15
tel. (32) 278-85-51, fax (32) 278-85-52
REGON 000280366
126/100037/03

Dr hab. n. med.
Grzegorz J. Waśkiel-Burnat
J. Waśkiel-Burnat