



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Kraków 20.02.2022

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Joanny Golińskiej pt. " Analiza czynników wpływających na obraz wideodermoskopowy zmian skórnych w łuszczycy"

Łuszczycyca jest częstą, dotyczącą 1-2% populacji świata, ogólnoustrojową chorobę zapalną, przewlekłą, charakteryzującą się licznymi nawrotami -powodującą ogromne obniżenie jakości życia chorych. Występuje w wielu postaciach klinicznych począwszy od postaci typowych zajmujących głównie skórę okolic wyprostnych kończyn, skórę głowy owłosionej po postaci zgięciowe, krostkowe, obejmujące stawy a także powodując rozległy stan zapalny skóry w postaci erytrodemii łuszczycowej. U większości pacjentów diagnoza łuszczycy stawiana jest na podstawie obrazu klinicznego. W przypadkach mniej typowych do potwierdzenia rozpoznania konieczne jest badanie histopatologiczne bioptatu zmian skórnych. W ostatnich latach podstawowym narzędziem pomocnym w pracy dermatologa jest dermatoskop, który w wielu przypadkach pozwala w czasie rzeczywistym na potwierdzenie rozpoznania klinicznego lub precyzyjne wyznaczenie miejsca pobrania biopsji diagnostycznej. Dermatoskopy ręczne dają możliwość powiększenia struktur zmiany od 10-20 krotnie, a wideodermatoskopy od 70 do nawet 400 krotnie- dodatkowo dzięki wykorzystaniu oprogramowania komputerowego możliwe jest przechowywanie, monitorowanie w czasie i precyzyjna analiza struktur zmiany chorobowej. Dotychczas niewiele wiemy na temat dermoskopowych cech w łuszczycy. Autorzy dotychczasowych publikacji zwracali uwagę na struktury naczyniowe widoczne w dermoskopii jako czerwone kropki, globule o regularnej dystrybucji, które w badaniach wideodermoskopowych odpowiadały naczyniom kłębuszkowym, ale także stwierdzano inne struktury naczyniowe obecne w innych dermatozach zapalnych i limfoproliferacyjnych. W pojedynczych pracach oceniano także znaczenie takich parametrów jak krwotoczne kropki, charakter złuszczenia- ale wnioski płynące z tych publikacji są rozbieżne. Autorka cyklu 4 publikacji składających się na przedstawioną mi do oceny dysertację doktorską podjęła się szerokiej oceny wartości badania dermoskopowego w diagnostyce zmian łuszczycowych na skórze ale także oceny wieloczynnikowych zależności obrazów dermoskopowych od rozległości, czasu trwania, lokalizacji, cech demograficznych chorych dotkniętych chorobą. Tematem zbiorczym publikacji jest "Analiza czynników wpływających na obraz wideodermoskopowy zmian skórnych w łuszczycy"

Autorka wyznaczyła sobie 5 celów badawczych, które konsekwentnie realizowała w 4 publikacjach naukowych:

1. Ocena wartości diagnostycznej dermoskopii skóry gładkiej w diagnostyce łuszczycy.
2. Analiza wpływu wybranych czynników na obraz dermoskopowy łuszczycy.
3. Identyfikacja cech trichoskopowych łuszczycy przydatnych w diagnostyce różnicowej chorób zapalnych owłosionej skóry głowy.

4. Ocena możliwości wstępnej identyfikacji przyczyny erytrodemii na podstawie obrazu trichoskopowego.
5. Analiza możliwości wykorzystania parametrów dermoskopowych jako parametru nasilenia świądu w łuszczycy.

Do badań opublikowanych łącznie w 4 publikacjach włączono 75 pacjentów z łuszczycą plackowatą oraz 44 pacjentów z rozpoznaniem erytrodemii o innej niż łuszczycy etiologii. Łącznie oceniono 539 blaszek łuszczycowych.

Blaszki na **skórze twarzy, klatki piersiowej, brzucha, przedramion, podudzi, pleców oraz na owłosionej skórze głowy** oceniono w badaniu dermoskopowym i wideodermoskopowym (w powiększeniu 10–70-krotnym). Dodatkowe pomiary naczyń wykonano z wykorzystaniem oprogramowania (Fotofinder Universe, Columbia, USA) w powiększeniu 70–150-krotnym. Analizowanymi parametrami klinicznymi były: wiek i płeć pacjenta, czas trwania łuszczycy plackowatej, czas trwania badanej zmiany, wskaźnik nasilenia łuszczycy (PASI - *Psoriasis Area and Severity Index*) oraz powierzchnia zajętej skóry (BSA – *Body Surface Area*).

Nasilenie świądu oceniano za pomocą kwestionariuszy dostępnych w języku polskim (DLQI, 4 i 10-stopniowa skala świądu). Obecność i gęstość krwotocznych kropek oceniano za pomocą dermoskopii (w 10-krotnym powiększeniu) w 5 polach w obrębie blaszek w każdej z wyżej wymienionych lokalizacji.

Trichoskopię zmian na skórze głowy wykonano bez immersji i z immersją w 20–70-krotnym powiększeniu. Porównano częstość występowania objawów trichoskopowych w erytrodermii o różnych przyczynach.

Wyniki opracowano statystycznie. Poziom istotności przyjęto dla $\alpha=0,05$.

Ponadto przedstawiono przegląd systematyczny piśmiennictwa dotyczącego wartości diagnostycznej trichoskopii w chorobach zapalnych skóry głowy, m. in. w łuszczycy plackowatej, w którym częstotliwość danej cechy trichoskopowej opisano w odniesieniu do ogólnej liczby włączonych pacjentów z określoną chorobą. Dla wszystkich opisanych cech trichoskopowych obliczono czułość i swoistość, a także dodatnią i ujemną wartość predykcyjną (PPV – *positive predictive value*, NPV – *negative predictive value*).

Cele pracy zostały kolejno realizowane w następujących publikacjach:

1.Golińska J., Sar-Pomian M., Rudnicka L.: Dermoscopy of plaque psoriasis differs with plaque location, its duration, and patient's sex. *Skin Res Technol* 2021; 27:217–226.

2.Golińska J., Sar-Pomian M., Rudnicka L.: Diagnostic Accuracy of Trichoscopy in Inflammatory Scalp Diseases: A Systematic Review. *Dermatology* 2021; 15:1–10.

3.Golińska J., Sar-Pomian M., Rudnicka L.: Hemorrhagic dots as a dermoscopic marker of itch severity in psoriasis. *Aust J Dermatol* 2021 (przyjęte do druku); DOI: 10.1111/ajd.13694.

4.Golińska J., Sar-Pomian M., Sławińska M., Sobjanek M., Sokołowska-Wojdyło M., Rudnicka L.: Trichoscopy may enhance differential diagnosis of erythroderma. *Clin Exp Dermatol* 2021 (przyjęte do druku); DOI: 10.1111/ced.14887.

1.W pierwszej publikacji Autorka odpowiedziała na pytanie: **czy obraz dermoskopowy łuszczycy plackowatej może różnić się w zależności:**

-od lokalizacji zmian oraz cech klinicznych, takich jak: wiek, płeć pacjenta, czas trwania zmian, nasilenie i rozległość łuszczycy plackowatej. Do badania włączono prospektywnie 50 pacjentów z łuszczycą plackowatą, 14 kobiet i 36 mężczyzn. Średnia wieku wynosiła $48,6 \pm 17$ (20–92) lat. Wszyscy pacjenci prezentowali II lub III fototyp skóry według Fitzpatricka. Kryterium włączenia do badania był brak leczenia (z wyjątkiem miejscowych emolientów) przez co najmniej 1 miesiąc przed badaniem. Kryteria wykluczenia obejmowało stwierdzenie erytrodermii oraz innych chorób skóry.

Wideodermoskopię (Fotofinder Medicam 1000, Bad Birnbach, Niemcy) wykonano z użyciem 20- i 70-krotnego powiększenia. Rozmieszczenie naczyń oceniono w powiększeniu 20-krotnym. Szczegółową ocenę morfologii naczyń przeprowadzono w powiększeniu 70–150-krotnym (dodatkowe pomiary wykonano w oprogramowaniu pomiarowym Fotofinder Universe, Columbia, USA). Oceniono blaszki łuszczycowe na skórze w 7 wyznaczonych lokalizacjach. Wyniki analizowano statystycznie przy użyciu oprogramowania R 3.5.1 (R Core Team, Wiedeń, Austria). Statystyka opisowa została przedstawiona jako wynik średni z odchyleniem standardowym dla zmiennych liczbowych oraz wartość liczbowa i procentowa dla zmiennych kategoriycznych. W jednowymiarowej analizie parametrów numerycznych zastosowano test T-Studenta i ANOVA. Analizę wielowymiarową przeprowadzono z liniowymi modelami mieszanymi. Poziom istotności ustalono dla $\alpha=0,05$. Łącznie zbadano 306 blaszek. Średni czas trwania ocenianych blaszek wynosił $8,6 \pm 8,9$ miesiąca (0,3–36,0 miesięcy). Średnie BSA wyniosło $37,65 \pm 22,4\%$ (5–91,5%). Średnie PASI wynosiło $20,12 \pm 11,3$ (4,4–65,4). **Oceniano :I. obraz naczyń, II złuszczenie**

Wyniki: Wideodermoskopia w 20-krotnym powiększeniu wykazała **obecność naczyń o charakterystycznym obrazie czerwonych kropek i globuli we wszystkich zmianach.**

- I. Wykazano statystycznie istotną różnicę w rozmieszczeniu naczyń w zależności od lokalizacji anatomicznej ($p=0,028$). W przypadku 170/306 (55,6%) zmian, **najczęściej na twarzy (22/29, 75,9%),** zaobserwowano **regularne** rozmieszczenie czerwonych kropek i globuli. **Ogniskowe** rozmieszczenie tych naczyń odnotowano w 117/306 (38,2%) **blaszek, najczęściej na plecach.** Poligonalne rozmieszczenie czerwonych kropek i globuli obserwowano w 19/306 (6,2%) **blaszek, najczęściej w zmianach na podudziach (7/48, 14,6%).**

Czerwone kropki i globule widoczne przy 20-krotnym powiększeniu odpowiadały naczyniom kłębuszkowatym lub skręconym pętlom w powiększeniu 70-krotnym. Obecność naczyń kłębuszkowatych stwierdzono w 213/306 (69,6%) **blaszek.** Najczęściej obserwowano je na **przedramionach (48/50, 96%) i podudziach (47/48, 98%)** ($p<0,001$). Kondensacja naczyń kłębuszkowatych różniła się istotnie statystycznie w zależności od lokalizacji anatomicznej – najwyższa obserwowana na podudziach, najniższa na skórze owłosionej głowy ($p <0,001$). Średni przekrój naczyń kłębuszkowatych wynosił $125\pm 83 \mu\text{m}$ i był największy na podudziach ($147\pm 46 \mu\text{m}$), a najmniejszy na twarzy ($86\pm 16 \mu\text{m}$) ($p<0,001$).

Drugim typem naczyń **były skręcone pętle, obserwowane w 107/306 (35%) blaszek.** Występowały najczęściej na **twarzy (20/29, 69%) i owłosionej skórze głowy (35/44, 80%).** Przeciętna średnica skręconych pętli wynosiła $126\pm 42 \mu\text{m}$ i nie różniła się w zależności od lokalizacji zmian w analizie jednoczynnikowej ($p=0,267$).

Średnica naczyń kłębuszkowatych w zmianach zlokalizowanych na brzuchu była zróżnicowana w zależności od ich rozmieszczenia. Była ona wyższa w zmianach o rozkładzie poligonalnym i regularnym (oba $120\pm 30 \mu\text{m}$) w porównaniu z rozmieszczeniem ogniskowym naczyń ($100\pm 20 \mu\text{m}$, $p=0,012$).

Średnia gęstość struktur naczyniowych wynosiła $37,8\pm 9,7/\text{mm}^2$. Najwyższa gęstość obserwowana była na przedramionach wynosiła $41,3\pm 8,8/\text{mm}^2$, a najmniejsza na podudziach – $32,8\pm 8,4/\text{mm}^2$. Na podudziach gęstość naczyń różniła się w zależności od ich rozmieszczenia i była najmniejsza w rozmieszczeniu poligonalnym ($26,48\pm 4,72/\text{mm}^2$), a największa w rozmieszczeniu ogniskowym ($37,04\pm 8,2/\text{mm}^2$, $p=0,022$).

W zmianach **na brzuchu trwających dłużej niż 5 tygodni naczynia kłębuszkowate występowały w 28/30 (93,3%) zmian, natomiast skręcone pętle obserwowano w 2/30 (6,7%) zmian** ($p=0,001$).

Kolejna oceniana przez Autorkę cechą widoczną w dermoskopii i wideodermoskopii było

-II **złuszczenie** obserwowano w 277/306 (90,5%) zmian łuszczykowych.

Wykazano istotną statystycznie różnicę w częstości występowania złuszczenia w zależności od lokalizacji anatomicznej ($p < 0,001$). **Złuszczenie występowało w 44/44 (100%) zmiany na skórze głowy. Najrzadziej obserwowano je w blaszkach zlokalizowanych na klatce piersiowej – 31/42 zmiany. Białe złuszczenie** było widoczne w 200/306 (65,4%), **żółte** – w 77/306 (25,2%) blaszek. Najmniejszą grubość złuszczenia zaobserwowano w blaszkach zlokalizowanych na twarzy ($1,45 \pm 0,67$), a największą na owłosionej skórze głowy ($2,43 \pm 1,01$) i podudziach ($2,43 \pm 0,92$) ($p < 0,001$). **Rozmieszczenie złuszczenia** różniło się istotnie w zależności od lokalizacji anatomicznej ($p = 0,017$). Najczęściej obserwowano **regularne rozmieszczenie złuszczenia** (144/306, 47,1%). **Jyednie w zmianach na plecach dominowało rozmieszczenie ogniskowe** (24/45, W blaszkach zlokalizowanych na przedramionach trwających do 5 tygodni przeważała ogniskowa dystrybucja złuszczenia (10/18, 55,6%), podczas gdy w starszych zmianach – regularna (20/31, 64,5%) ($p = 0,005$). Podobne obserwacje dotyczyły owłosionej skóry głowy ($p = 0,017$).

Zmiany zlokalizowane na twarzy charakteryzowały się **regularnym rozmieszczeniem złuszczenia u kobiet – w 5/8 (62,5%) zmian, podczas gdy u mężczyzn najczęściej stwierdzano rozmieszczenie ogniskowe** (11/14, 78,6%) ($p = 0,003$)

Nie zaobserwowano korelacji między kolorem, grubością lub rozmieszczeniem łuski a wiekiem pacjenta, PASI i BSA.

Krwotoczne kropki były częściej obserwowane w zmianach zlokalizowanych na podudziach w 20/48 (41,7%) i przedramionach (16/50, 32%) ($p < 0,001$).

W konkluzji stwierdzono, że obraz dermoskopowy łuszczyca plackowatej jest złożony i koreluje z kilkoma czynnikami klinicznymi takimi jak lokalizacja zmiany, czas trwania zmiany, płeć pacjenta. Nie zaobserwowano korelacji między PASI, BSA a dermoskopowymi cechami łuszczyca plackowatej.

2. Celem przeglądu systematycznego była ocena wartości diagnostycznej trichoskopii w zapalnych chorobach skóry głowy. Analizowanymi chorobami owłosionej skóry głowy były: łuszczyca zwykła, łojotokowe zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, liszaj płaski, toczeń rumieniowaty krążkowy, pęcherzyca liściasta, pęcherzyca zwykła, zapalenie skórno-mięśniowe oraz kiła.

Do przeglądu włączono 58 artykułów (31 opracowań oryginalnych i 27 opisów przypadków) Częstość występowania cechy trichoskopowej opisano w odniesieniu do ogólnej liczby włączonych pacjentów z określoną chorobą. Dla wszystkich opisanych cech trichoskopowych obliczono czułość i

swoistość, a także dodatnią i ujemną wartość predykcyjną (PPV – *positive predictive value* i NPV – *negative predictive value*).

Trichoskopia łuszczycy owłosionej skóry głowy była analizowana w 12 artykułach – 8 opracowaniach oryginalnych i 4 opisach przypadków – w tym łącznie u 218 pacjentów i dodatkowo w 48 zmianach (liczba chorych nie została podana).

Najczęściej obserwowanym typem naczyń były **skręcone pętle (126/218, 57,8%), naczynia kłębuszkowate (90/218, 41,3%) oraz czerwone kropki i globule (80/218, 36,7% pacjentów i w 46/48, 94% zmian)**. Białe okolomieszkowe złuszczenie obserwowane było w przypadku 109/218 (50%) pacjentów. Żółte złuszczenie było opisywane sporadycznie. Rozmieszczenie złuszczenia zostało zaklasyfikowane jako **regularne lub ogniskowe**. Najczęstszymi dodatkowymi cechami dermoskopowymi były krwotoczne kropki, ogniskowy rumień oraz bezstrukturalne czerwone obszary.

Konkludując: w publikacji zidentyfikowano objawy trichoskopowe o najwyższej czułości i swoistości dla łuszczycy (regularne i ogniskowe złuszczenie, proste czerwone pętle), łojotokowego zapalenia skóry (naczynia przecinkowate, hiperpigmentacja okolomieszkowa), kontaktowego zapalenia skóry (czerwone skręcone pętle), liszaja płaskiego (mleczno-czerwone obszary, ogniskowe zwłóknienia), tocznia rumieniowatego krążkowego (czopy mieszkowe, rumień otaczający mieszki), pęcherzycy liściastej (złuszczenie – białe poligonalne struktury, naczynia serpentynowate), pęcherzycy zwykłej (czerwone kropki z białawym halo, „naczynia-sznurowadła” – *lace like vessels*) i zapalenia skórno-mięśniowego (naczynia lakunarne).

Różnicowanie łuszczycy i łojotokowego zapalenia owłosionej skóry głowy jest poważnym i najczęstszym dylematem klinicznym. Dokonany przez Doktorantkę przegląd piśmiennictwa podważa często uznawany pogląd, że biały kolor złuszczenia w badaniu klinicznym wskazuje na rozpoznanie łuszczycy, natomiast żółty na łojotokowe zapalenie skóry. **Według przedstawionego przeglądu literatury, częstotliwość białego złuszczenia jest porównywalna w obu dermatozach (50,0% i 43,8% pacjentów, $p=0,15$).** Różnicowanie wspomnianych dermatoz powinno być oparte na analizie objawów naczyniowych. Przedstawiony przegląd systematyczny potwierdza tę obserwację.

Dermatozy zapalne skóry owłosionej głowy o różnej etiologii mogą wykazywać podobieństwa kliniczne. Dlatego trichoskopia jako szybka, nieinwazyjna i łatwo dostępną metodą diagnostyczną, stanowi istotną wartość w praktyce klinicznej. **Objawami trichoskopowymi o najwyższej swoistości dla łuszczycy są proste czerwone pętle oraz czerwone kropki i globule**

3..Celem kolejnej publikacji była analiza zależności pomiędzy obecnością krwotocznych kropek w obrazie dermoskopowym od nasilenia świądu u pacjentów chorujących na łuszczycę zwykłą.

Do badania włączono 20 pacjentów, zastosowano przyjęte we wszystkich pracach kryteria włączenia. W celu oceny stopnia zaawansowania łuszczycy wykorzystano wskaźnik PASI, ocenę zajętej powierzchni skóry (BSA) oraz oceniono jakość życia pacjentów (DLQI – *Dermatology Life Quality Index*). **Nasilenie świądu** oceniano za pomocą kwestionariuszy dostępnych w języku polskim: **czteropunktowego kwestionariusza świądu (4-IQ – *Four-item itch questionnaire*)**, **10-punktowej skali nasilenia świądu (10-PSS – *10-Item Pruritus Severity Scale*)** oraz **wizualnej skali analogowej (VAS – *Visual Analogue Scale*) dla świądu**. Obecność krwotocznych kropek oceniano za pomocą dermoskopii (w 10-krotnym powiększeniu) w 5 polach w obrębie blaszek w każdej ocenianej lokalizacji. **Gęstość krwotocznych kropek oceniano w skali 0–3**. Średnia gęstość krwotocznych kropek ogółem wynosiła $1,18 \pm 0,76$ punktu. **Największą średnią gęstość** zaobserwowano na **przedramionach** – $1,70 \pm 1,08$, a **najmniejszą na twarzy** – $0,75 \pm 1,07$ ($p < 0,01$). Średni wynik PASI wynosił $21,01 \pm 8,04$ punktu. Średnie BSA wyniosło $38,73 \pm 20,35\%$, natomiast średni wynik DLQI $15,3 \pm 6,59$ punktu. Zaobserwowano statystycznie istotną umiarkowaną dodatnią korelację między PASI a średnią gęstością krwotocznych kropek ogółem oraz w blaszkach na brzuchu i plecach [odpowiednio $r=0,54$, ($p=0,01$); $r=0,48$, ($p=0,03$); $r=0,57$, ($p=0,01$)]. Zaobserwowano bardzo słabą [$r=0,17$, ($p=0,54$)] i słabą [$r=0,22$, ($p=0,35$)] dodatnią korelację bez istotności statystycznej między gęstością krwotocznych kropek a odpowiednio BSA i DLQI. Nasilenie świądu zmierzone za pomocą VAS dla świądu, 10-PSS i 4-IQ u każdego pacjenta wynosiło odpowiednio $5,6 \pm 2,62$ punktu, $9,7 \pm 4,68$ punktu i $7,7 \pm 4,18$ punktu. Korelacja między średnią gęstością krwotocznych kropek ogółem a VAS dla świądu, 10-PSS i 4-IQ była dodatnia silna i bardzo silna [$r=0,78$, ($p < 0,00$), $r=0,72$, ($p < 0,00$) i $r=0,81$, ($p < 0,00$)] w prawie wszystkich lokalizacjach. Jedynym wyjątkiem był brak statystycznie istotnej korelacji między 10-punktową skalą nasilenia świądu a gęstością krwotocznych kropek w obrębie zmian skórnych na brzuchu [$r=0,44$, ($p=0,05$)].

Podsumowując: Wyniki badania wskazują, że krwotoczne kropki można uznać za dermoskopowy wskaźnik nasilenia świądu u pacjentów z łuszczycą. Co ciekawe, zaobserwowano bardzo słabą dodatnią korelację między ogólną średnią gęstością krwotocznych kropek a BSA, co wskazuje, że obecność krwotocznych kropek nie jest związana z rozległością zmian łuszczycowych. Pomędzy BSA a świądem mierzonym powyższymi kwestionariuszami korelacja była słaba i nie osiągnęła istotności statystycznej, co sugeruje, że nasilenie świądu nie jest również związane z rozległością zmian łuszczycowych.

4. Celem pracy było porównanie cech trichoskopowych u pacjentów z erytrodermią o różnej etiologii, w tym łuszczycowej.

Przeprowadzone badanie było dwuśrodkowe, obejmujące łącznie 49 dorosłych pacjentów z rozpoznaniem erytrodermii. Pacjenci leczeni byli w Klinice Dermatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (badanie prospektywne, 30 pacjentów) oraz Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (badanie retrospektywne, 19 pacjentów). Do badania zostało włączonych 49 pacjentów – 24 kobiety i 25 mężczyzn [wiek $52,3 \pm 18,1$ (18–88 lat), fototyp I-III wg Fitzpatricka]. **Przyczyną erytrodermii w badanej grupie było: atopowe zapalenie skóry (15), ziarniniak grzybiasty (7), alergiczny wyprysk kontaktowy (6), łuszczycyca zwykła (5), zespół Sézary'ego (4), reakcje polekowe (4), łupież czerwony mieszkowy (3), zapalenie skórno-mięśniowe (2), *actinic reticuloid* (1), świerzb norweski (1) i pęcherzyca liściasta (1).** Trichoskopię (FotoFinder Systems GmbH, Bad Birnbach, Niemcy) wykonywano bez immersji i z immersją w 20–70-krotnym powiększeniu. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu Statistica 13 z testem chi-kwadrat (przedział ufności 95%).

Białe złuszczenie było obecne u 100% pacjentów z alergicznym wypryskiem kontaktowym, *actinic reticuloid*, zespołem Sézary'ego, ziarniniakiem grzybiastym i łuszczycą. **Żółte złuszczenie** najczęściej obserwowano w alergicznym wyprysku kontaktowym (3/6, 50%), zapaleniu skórno-mięśniowym (1/2, 50%) i ziarniniaku grzybiastym (3/7, 42,9%). Współwystępowanie obu kolorów złuszczenia obserwowano łącznie u 15/49 (30,6%) pacjentów.

Rozmieszczenie naczyń różniło się istotnie między ziarniniakiem grzybiastym a zespołem Sézary'ego, było odpowiednio nieregularne i regularne ($p=0,038$). **Naczynia kropki** obserwowano u wszystkich pacjentów z atopowym zapaleniem skóry i łupieżem czerwonym mieszkowym, u 6/7 (85,7%) pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym, 3/4 (75%) z zespołem Sézary'ego i u 3/5 (60%) pacjentów z łuszczycą zwykłą ($p=0,016$). **Naczynia przypominające plemniki** stwierdzono **w ziarniniaku grzybiastym oraz zespole Sézary'ego** odpowiednio u 5/7 (71,4%) i 1/4 (25%) pacjentów ($p=0,001$). U wszystkich pacjentów obserwowano różowawe tło. U wszystkich pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym zaobserwowano białawo-różowawe bezstrukturalne obszary ($p=0,028$). Pigmentacja międzymieszkowa była obecna najczęściej w ziarniniaku grzybiastym (4/7, 57,1%) i zespole Sézary'ego (2/4, 50%) ($p=0,1$). Pigmentacja okolomieszkowa występowała w ziarniniaku grzybiastym (3/7, 42,9%) ($p=0,288$). **Trichoskopowymi cechami stwierdzanymi w erytrodermii łuszczycowej były naczynia**

kłębuszkowate, naczynia kropki oraz białe złuszczenie. Niniejsze badanie wstępnie wskazuje, że trichoskopia może być pomocna w diagnostyce różnicowej erytrodermii jako szybka, nieinwazyjna metoda diagnostyczna. Potrzebne są dalsze badania na większych grupach pacjentów.

Na podstawie uzyskanych wyników badań z 4 przedstawionych publikacji Doktorantka sformułowała 5 wniosków:

1. Dermoskopia jest metodą o wysokiej swoistości i czułości w diagnostyce łuszczycy. Najczęstszą cechą wideodermoskopową łuszczycy są obserwowane w 20-krotnym powiększeniu czerwone kropki i globule, najczęściej rozmieszczone regularnie, rzadziej ogniskowo lub poligonalnie. Naczynia te w powiększeniu 70-krotnym odpowiadają naczyniom kłębuszkowatym lub skręconym pętlom.
2. Czynnikiem, które mogą wpływać na obraz dermoskopowy zmian skórnych w łuszczycy jest lokalizacja oraz długość trwania zmiany. Nie obserwowano zależności obrazu dermoskopowego łuszczycy od nasilenia i rozległości zmian skórnych.
3. Trichoskopia cechuje się wysoką swoistością w identyfikowaniu łuszczycy u osób ze zmianami rumieniowo-złuszczającymi skóry owłosionej głowy. Objawami trichoskopowymi charakteryzującymi się najwyższą swoistością dla łuszczycy są proste czerwone pętle, czerwone kropki i globule, naczynia kłębuszkowate.
4. Trichoskopia, poprzez wizualizację naczyń skóry, daje możliwość wstępnej identyfikacji przyczyny erytrodermii i ukierunkowania dalszej diagnostyki różnicowej. Stwierdzono, że charakterystycznymi cechami trichoskopowymi w erytrodermii łuszczycowej są naczynia kłębuszkowate oraz czerwone kropki i globule na różowym tle.
5. Ocena dermoskopowa zmian skórnych w łuszczycy może być wykorzystana jako badanie obiektywizujące nasilenie świądu w łuszczycy. Stwierdzono, że nasilenie świądu pozytywnie koreluje z gęstością wizualizowanych dermoskopowo krwotocznych kropek w obrębie zmian łuszczycowych.

Wnioski te w pełni odpowiadają na przedstawione cele pracy.

Badania przedstawione przez Doktorantkę jako cykl 4 prac są skonstruowane perfekcyjnie z dużym zrozumieniem ostatecznego celu -aby mogły zostać zastosowane do diagnostyki klinicznej. Tak skonstruowany plan pracy wskazuje na doskonałą współpracę Promotora pracy Pani Prof. dr hab. Lidii Rudnickiej światowego eksperta w dziedzinie dermatoskopii i trichoskopii, doświadczonego klinicysty, uczennicy Pani Profesor Pani Dr med. Marty Sar- Pomian Promotora pomocniczego z Doktorantką.

Wszystkie publikacje wchodzące w skład cyklu prac zostały już opublikowane w renomowanych czasopiśmie o wysokim wskaźniku oddziaływania, co w obiektywny sposób potwierdza ich nowatorski charakter. Łączny IF cyklu prac jest wysoki i wynosi 14.076, punkty MEiN 310. Na wyróżnienie zasługuje fakt, że Doktorantka;

1. Po raz pierwszy analizowała wpływ tak licznych parametrów klinicznych łuszczycy jak wiek, płeć, nasilenie choroby, obecność świądu z obrazem dermoskopowym- wyniki tych obserwacji mają zastosowanie praktyczne.

2 Szczególną wartość kliniczną- ma analiza szerokich danych z literatury dotycząca różnicowania obrazów trichoskopowych w tak trudnych do jednoznacznego rozpoznania, a równocześnie często występujących dermatozach jak łuszczyca i zapalenie łojotokowe skóry głowy. Według przedstawionego przeglądu literatury, częstotliwość białego złuszczenia jest porównywalna w obu dermatozach. Różnicowanie wspomnianych dermatoz powinno być oparte na analizie objawów naczyniowych. I

3. Doktorantka oceniła i wskazała na przydatność badania dermoskopowego w diagnostyce różnicowej przyczyn erytrodermii- publikacja ma charakter pionierski i z pewnością będzie kontynuowana, wyznaczając dalszy kierunek badań naukowych Autorki.

4. Wyważone wnioski będące podsumowaniem badań, świadczą o dobrym przygotowaniu merytorycznym Doktorantki i ciekawości twórczej pozbawionej naukowej buty.

Rozprawę doktorską lekarz medycyny Joanny Golińskiej, oceniam bardzo pozytywnie z uwagi na ważność podjętego tematu oraz wymierne znaczenie uzyskanych wniosków. Wszystkie 4 publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej są spójne tematycznie, zostały opublikowane w recenzowanych czasopiśmie medycznych, co dodatkowo podkreśla nowatorstwo, znaczenie oraz wymierny aspekt praktyczny uzyskanych wyników. Doktorantka wykazała się głęboką znajomością problematyki stanowiącej przedmiot rozprawy, zebrała wartościowy materiał kliniczny, zrealizowała założone cele badawcze, poprawnie dobrała i zastosowała metody badawcze i analizy statystyczne, poczyniła wiele istotnych obserwacji oraz prawidłowo sformułowała wnioski płynące z badań. Angielskojęzyczne piśmiennictwo we wszystkich publikacjach jest dobrze wyselekcjonowane i właściwie dobrane, co świadczy o dobrej znajomości tematu i umiejętności posługiwania się literaturą naukową. Doktorantka posiada odpowiednie umiejętności i jest dobrze przygotowana do prowadzenia samodzielnie dalszych badań. Potrafi podejmować i z powodzeniem realizować współpracę naukową z innymi Ośrodkami naukowymi.

Na podstawie powyżej przedstawionych danych, z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedłożona mi do oceny **rozprawa doktorska lekarz medycyny Joanny Golińskiej pt. " Analiza czynników wpływających na obraz wideodermoskopowy zmian skórnych w łuszczycy"** przygotowana pod opieką promotorską **Prof. dr hab., med. Lidii Rudnickiej** spełnia warunki określone w art.13 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 z późniejszymi zmianami (Dz.U.nr.65, poz. 595 z późn.zm.) w związku z art.179 ust.1 z dnia 30.01.2018w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora. Przepisy wprowadzające ustawę- Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.z 2018r.poz.1669 z póź.zm.)

Mam więc zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego moją pozytywną ocenę rozprawy doktorskiej lek.med. Joanny Golińskiej wraz z wnioskiem o dopuszczenie lekarz medycyny Joanny Golińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Dodatkowo na podstawie przedstawionego powyżej uzasadnienia wnioskuje o wyróżnienie pracy.

22.02. 2022

Anna Wojas Peł

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Dermatologii CM UJ
w Krakowie

Prof. dr hab. med. Anna Wojas-Pełc