

Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii



Wydział Medyczny Politechniki Wrocławskiej



Politechnika Wrocławska



Wydział
Medyczny

**Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
pt.**

**“Obrazy kliniczno-dermoskopowe zmian skórnych w przebiegu ostrego i
przewlekłego zapalenia skóry wywołanego radioterapią u chorych z
rozpoznanym złośliwym nowotworem głowy i szyi.”**

lek. Aleksandra Piłśniak

Podjęcie przez Doktorantkę badań dotyczących oceny obrazów kliniczno-dermoskopowych zmian skórnych w przebiegu ostrego i przewlekłego zapalenia skóry wywołanego radioterapią u chorych z rozpoznanym złośliwym nowotworem głowy i szyi ma ogromną wartość poznawczą. Uzyskane wyniki mogą być bowiem podstawą do prowadzenia dalszych badań dotyczących określenia roli dermatoskopii we wczesnym rozpoznaniu popromiennego zapalenia skóry.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pani Aleksandry Piłśniak powstała w oparciu o cykl dwóch prospektywnych prac oryginalnych i dwóch prac poglądowych, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych o sumarycznym wskaźniku IF

7,8 oraz sumie punktów MEiN 410. Wyniki badań były również prezentowane na IX Zjeździe Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej w 2019 roku, XVIII Kongresie European Association of Dermato-Oncology w Hiszpanii w 2022 oraz XXXII Zjeździe Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego w 2023 roku. Na cykl prac składają się następujące publikacje oryginalne: A. Piłśniak A, Szlauer-Stefańska A, Tukiendorf A, Rutkowski T, Składowski K, Kamińska-Winciorek G. Dermoscopy of acute radiation-induced dermatitis in patients with head and neck cancers treated with radiotherapy. *Sci Rep.* 2023;13(1):15711. DOI: 10.1038/s41598-023-42507-1 IF: 4,6 MEiN: 140 pkt i B. Piłśniak A, Szlauer-Stefańska A, Tukiendorf A, Rutkowski T, Składowski K, Kamińska-Winciorek G. Dermoscopy of Chronic Radiation-Induced Dermatitis in Patients with Head and Neck Cancers Treated with Radiotherapy. *Life.* 2024; 14 (3): 399. DOI: 10.3390/life14030399 IF: 3,2 MEiN: 70 pkt oraz publikacje pogładowe: C. Dudek A, Rutkowski T, Kamińska-Winciorek G, Składowski K. What is new when it comes to acute and chronic radiation-induced dermatitis in head and neck cancer patients? *NOWOTWORY J Oncol* 2020; 70, 1: 9–15. DOI: 10.5603/NJO.2020.0002 (*recenzent zakłada, że Doktorantka nosiła wcześniej nazwisko Dudek*) i D. Kamińska-Winciorek G, Piłśniak A. The role of dermoscopy in dermato-oncological diagnostics – new trends and perspectives. *NOWOTWORY J Oncol* 2021; 71: 103–110. DOI: 10.5603/NJO.a2021.0013 MEiN: 100 pkt.

Rozprawa doktorska posiada następujący układ: na początku manuskryptu przedstawiony jest spis treści, wykaz użytych skrótów, dalej wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, wykaz rycin, wstęp, cele pracy, materiał i metody, wyniki, wnioski, bibliografia, streszczenia i słowa kluczowe w języku angielskim, w dalszej kolejności zawarte są pełne treści publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, oświadczenia współautorów oraz uchwała Komisji Bioetycznej. Rozprawa obejmuje łącznie 79 stron wydruku i 4 ryciny umieszczonych chronologicznie w tekście. Bibliografia obejmuje łącznie 19 pozycji.

We Wstępie Doktorantka przedstawia dane epidemiologiczne dotyczące zachorowań na nowotwory głowy i szyi. Następnie opisuje problem popromiennego zapalenia skóry w kontekście standaryzacji oceny klinicznej oraz przydatności dermoskopii w tym zakresie.

Doktorantka formuje sześć celi badawczych dotyczących analizy aktualnego stanu wiedzy na temat ostrego i popromiennego zapalenia skóry oraz analizy przydatności dermoskopii jako metody badawczej w onkologii, następnie określenia czy istnieją charakterystyczne cechy dermoskopowe w ostrym i przewlekłym popromiennym zapaleniu. Dalej stawia pytanie czy istnieje zależność między cechami dermoskopowymi w ostrym i przewlekłym popromiennym

zapaleniu skóry a cechami makroskopowymi charakterystycznymi dla tych toksyczności, żeby w końcowej fazie projektu ustalić przydatność badania dermoskopowego w diagnostyce ostrego i przewlekłego popromiennego zapalenia skóry oraz związek pomiędzy cechami makroskopowymi i dermoskopowymi w ostrym i przewlekłym popromiennym zapaleniu skóry, a demograficznymi i klinicznymi czynnikami ryzyka.

Oba przedstawione badania były badaniami prospektywnymi, nierandomizowanymi, w których przeprowadzono ocenę dermoskopową wraz z oceną kliniczną w kierunku ostrego popromiennego zapalenia skóry – ARD (pierwsze badanie - 26 chorych) lub przewlekłego popromiennego zapalenia skóry - CRD (drugie badanie - 32 chorych). W badaniu dotyczącym ARD chorzy byli oceniani klinicznie i dermoskopowo średnio w 15 punktach czasowych – na początku badania (przed RT), następnie co drugi dzień aż do końca hospitalizacji: w 1, 2, 4, 6, 8, 10 itd. W całym okresie u wszystkich chorych wykonano 374 obserwacje. Podczas każdej obserwacji wykonano cztery zdjęcia dermoskopowe obszaru napromienianego oraz dwa zdjęcia obszaru kontrolnego. W sumie zarchiwizowano 2244 obrazów (fotografii) dermoskopowych i 374 obrazów (fotografii) klinicznych. Spośród nich 1496 obrazów (fotografii) przedstawiało badane obszary narażone na napromienianie. Chorzy włączeni do badania CRD byli oceniani w trakcie kontrolnych wizyt w Przyszpitalnej Poradni Onkologicznej w 3, 6 lub 12 miesiącu po RT. Zarchiwizowano łącznie 216 obrazów (fotografii) dermoskopowych i 36 obrazów (fotografii) klinicznych. Spośród nich 144 obrazy (fotografie) przedstawiały obszary poddane działaniu RT. Przewlekłe zapalenie skóry wywołane promieniowaniem oceniano w jednym punkcie czasowym i w dwóch punktach czasowych odpowiednio u 28 i 4 chorych. Łącznie wykonano 36 obserwacji u 32 chorych. W 3 miesiącu po RT obserwowano 16 chorych (96 obrazów dermoskopowych), 10 chorych (60 obrazów dermoskopowych) obserwowano w 6 miesiącu po RT i 10 chorych (60 obrazów dermoskopowych) obserwowano w 12 miesiącu po RT. Należy zaznaczyć, że Doktorantka przeprowadziła osobiście każdą dermoskopową ocenę oraz archiwizację obrazów. W końcowej ocenie statystycznej przeanalizowano bazę danych sporządzoną na podstawie zarchiwizowanych oraz opisanych 2244 obrazów dermoskopowych i 374 obrazów klinicznych dotyczących ARD i 216 obrazów dermoskopowych i 36 obrazów klinicznych dotyczących CRD.

Po przeanalizowaniu wyników badań Doktorantka wysunęła następujące wnioski:

1) Na podstawie analizy aktualnego stanu wiedzy na temat ostrego i przewlekłego popromiennego zapalenia skóry wywołanego radioterapią stwierdzono, że mimo istnienia

wielu doniesień na temat czynników, które mogą być zaangażowane w patogenezę ostrego i przewlekłego popromiennego zapalenia skóry nadal potrzebne są dalsze badania, aby potwierdzić i poznać rzeczywistą naturę tego procesu. Mimo, że ocena kliniczna przeprowadzana jest w oparciu o użyciu różne skale kliniczne, brak jednak jednolitego systemu oceny. Ponadto tylko w jednym badaniu stworzono system punktacji obejmujący czynniki dozymetryczne i kliniczne, aby ocenić ryzyko wystąpienia ciężkich, ostrych reakcji skórnych u pacjentów poddawanych radioterapii o modulowanej intensywności (IMRT) w leczeniu nowotworów rejonu głowy i szyi.

2) Dermoskopia jest multidyscyplinarną metodą diagnostyczną z uwzględnieniem onkologii klinicznej. Znajdując zastosowanie w przedoperacyjnej i pooperacyjnej diagnostyce różnicowej zmian skórnych oraz w monitorowaniu chorych w trakcie i po zakończeniu leczenia onkologicznego.

3) Wyodrębniono charakterystyczne cechy dermoskopowe dla ostrego i przewlekłego popromiennego zapalenia skóry u chorych poddanych radioterapii.

a) Do cech dermoskopowych w ostrym popromiennym zapaleniu skóry zaliczono naczynia o rozmieszczeniu siateczkowym, białą, żółtą i brązową łuskę o niejednorodnym rozmieszczeniu, przebarwienia okołomieszkowe i czopy mieszkowe o układzie rozet.

b) Do cech dermoskopowych w przewlekłym popromiennym zapaleniu skóry zaliczono: naczynia kropkowane, rozmieszczone w skupiskach, białą łuskę o niejednorodnym rozmieszczeniu, białą barwę okołomieszkową, białe obszary bezstrukturalne, brązowe kropki i ciała oraz białe linie.

4) Istnieją zależności między cechami dermoskopowymi w ostrym i przewlekłym popromiennym zapaleniu skóry z cechami makroskopowymi charakterystycznymi dla tych toksyczności.

5) Badanie dermoskopowe jest nowatorską metodą diagnostyczną w ocenie ostrego i przewlekłego popromiennego zapalenia skóry. Do tej pory nie wykorzystywano jej jako obiektywnego narzędzia do analizy ARD i CRD.

6) Ustalono związek pomiędzy cechami dermoskopowymi a demograficznymi i klinicznymi czynnikami ryzyka, do których należy:

a) płeć oraz jednoczasowa chemioterapia w ostrym popromiennym zapaleniu skóry,

b) wiek, płeć, operacja przed RT w przewlekłym popromiennym zapaleniu skóry.

Sumując, przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma znaczną wartość naukową i, co należy podkreślić, został w niej zawarty unikalny materiał. Wyniki badań przeprowadzonych przez Doktorantkę zostały opublikowane w renomowanych, wysoko punktowanych czasopismach naukowych. Cykl publikacji jest spójny w zakresie analizowanej tematyki. Formułowane wyniki oraz wnioski są zgodne z przedstawionymi celami pracy. Doktorantka dobrze omawia znaczenie uzyskanych wyników w aspekcie klinicznym. Streszczenia w języku polskim i angielskim napisane są w sposób prawidłowy.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska przygotowana przez panią Aleksandrę Pilśniak pt. “Obrazy kliniczno-dermoskopowe zmian skórnych w przebiegu ostrego i przewlekłego zapalenia skóry wywołanego radioterapią u chorych z rozpoznanym złośliwym nowotworem głowy i szyi.” pod kierunkiem promotora prof. dr hab. n. med. Grażyny Kamińskiej-Winciorek spełnia warunki określone w art. 187 ust 1. o ust. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną w prezentowanej dyscyplinie oraz posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych. W związku z powyższym pracę **opiniuję pozytywnie** i przedkładam Radzie Naukowej NIO-PIB wniosek o dopuszczenie pani Aleksandry Pilśniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wrocław 12.05.2024,

dr hab. n. med. Bożena Cybulska-Stopa, prof. PWr