

**Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu**  
**lekarza Karoliny Jaworskiej**  
**pt. „Zastosowanie wideodermoskopii w diagnostyce wybranych schorzeń powiek”**

Recenzje przygotowała dr hab. n. med. Adriana Rakowska, lekarz, specjalista dermatolog-wenerolog, adiunkt w Katedrze i Klinice Dermatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Badanie dermoskopowe/wideodermoskopowe, oparte na mikroskopii epiluminescencyjnej, jest obecnie złotym standardem w diagnostyce dermatologicznej. Pierwotnym zastosowaniem metody jest diagnostyka chorób nowotworowych skóry, jednakże wraz z jej rozwojem wskazania do jej zastosowania znacznie się rozszerzyły, obejmując zapalne choroby skóry, pasożytnicze choroby skóry, łysienie i choroby paznokci. Wiadomym jest, że pierwotnie opisane struktury/wzorce dermoskopowe nowotworów skóry nie mają zastosowania w tzw. specjalnych lokalizacjach (np. twarz, podeszwy), w których odmienność anatomiczna powoduje obserwację innych objawów dermoskopowych. Taką lokalizacją specjalną są powieki a w szczególności brzegi powiek. W tym przypadku kolejną trudnością jest sama technika badania, wymagająca doboru odpowiednich końcówek dermoskopowych, a także często wywinięcia powieki. Dane literaturowe dotyczące tego tematu są ograniczone, dlatego podjęcie przez Doktorantkę tematu oceny dermoskopowej powiek uważam za celowe i bardzo istotne.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lekarz Karoliny Jaworskiej (doktorat wszczęty 28.05.2021 w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym) stanowi jednolity tematycznie cykl 4 prac (dwóch oryginalnych i dwóch poglądowych) opublikowanych w indeksowanych czasopismach. Doktorantka jest pierwszym autorem trzech publikacji (1 oryginalnej i 2 poglądowych), a w jednej drugim autorem. Badania, które są podstawą rozprawy doktorskiej lekarz Karoliny Jaworskiej były prezentowane na zjazdach krajowych i zagranicznych.

Ocenię podlegają następujące prace:

1. Karolina Kozubowska, Martyna Sławińska, Michał Sobjanek. The role of dermoscopy in diagnostics of dermatological conditions of the eyelid, eyelashes, and conjunctiva – a literature review. *International Journal of Dermatology* 2021;60(8):915-924. (IF: 3,204; MNiSW: 70)
2. Karolina Jaworska, Martyna Sławińska, Adam Wyszomirski, Joanna Lakomy, Michał Sobjanek. Dermoscopic features of eyelid margin tumors: A single-center retrospective study. *The Journal of Dermatology* 2022; 49: 851-861 (IF: 3,468; MNiSW: 70)
3. Karolina Jaworska, Martyna Sławińska, Michał Sobjanek, Paweł Lipowski. Ophthalmic manifestations of *Demodex* spp. infection – what should a dermatologist know? *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny* 2021;108(6):485-503. (IF: 0; MNiSW: 20)
4. Martyna Sławińska, Karolina Jaworska, Adam Wyszomirski, Katarzyna Rychlik, Roman J. Nowicki, Michał Sobjanek. Videodermoscopy in the assessment of patients with ocular demodicosis. *Dermatology Practical & Conceptual* 2023;13(2):e2023109.(IF: 2,753; MNiSW: 20)

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

Sumaryczny wskaźnik oddziaływania (ang. Impact Factor) publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej wynosi 9,425 a punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego 180 punktów.

Rozprawa doktorska składa się z następujących rozdziałów: wykaz publikacji wchodzących w skład rozprawy, wstęp, cele pracy, materiał i metody, omówienie wyników publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, wnioski, streszczenie pracy w języku polskim, streszczenie pracy w języku angielskim, słowa kluczowe w języku polskim, słowa kluczowe w języku angielskim, piśmiennictwo (14 pozycji). Rozprawa obejmuje łącznie 27 stron wydruku i jest uzupełniona o kopie publikacji i oświadczenia współautorów.

Wstęp rozprawy doktorskiej to skrócone ale rzetelne omówienie metodyki badania demoskopowego/wideodermoskopowego, ze szczególnym uwzględnieniem badania brzegów powiek. Doktorantka podkreśla wartość przyżyciowej oceny guzów brzegów powiek, których chirurgiczne usunięcie wiąże się często z okaleczającymi zabiegami. Lekarka Karolina Jaworska omówiła również dostępne metody diagnostyczne demodekozy ocznej, podkreślając brak danych literaturowych dotyczących zastosowania dermoskopii w tym wskazaniu. Ten wstęp do dysertacji stanowi skrócone, ale rzetelne omówienie poruszanych zagadnień.

Celem prac stanowiących jednolity cykl publikacji, będący podstawą do ubiegania się przez lekarz Karolinę Jaworską o stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu, była ocena przydatności badania wideodermoskopowego w diagnostyce nowotworów brzegu powiek oraz demodekozy ocznej.

Cele szczegółowe w/w publikacji klarownie sformułowane przez Doktorantkę to:

- 1) Analiza epidemiologiczna i kliniczna nowotworów powiek ze szczególnym uwzględnieniem guzów brzegu powiek.
- 2) Ocena przydatności badania wideodermoskopowego w różnicowaniu łagodnych i złośliwych nowotworów brzegu powiek.
- 3) Poszukiwanie nowych struktur dermoskopowych ułatwiających praktyczne różnicowanie guzów okolicy powiek.
- 4) Ustalenie przydatności badania wideodermoskopowego w diagnostyce demodekozy ocznej.

Pierwsza praca w cyklu to praca pogładowa, omawiająca rolę dermoskopii w diagnostyce powiek, rzęs oraz spojówek. Systematyzuje ona rodzaje struktur dermoskopowych występujących w poszczególnych jednostkach chorobowych. Omówione zostały techniczne problemy badania dermoskopowego w tej szczególnej lokalizacji (utrudniona dostępność). Wyniki pracy zostały oparte na analizie 45 publikacji, w których sumarycznie opisano badanie dermoskopowe 691 pacjentów. Zostały one zobrazowane zdjęciami klinicznymi i dermoskopowymi jedenastu przypadków z własnej bazy Doktorantki.

Oceniam tą pracę bardzo wysoko. Doktorantka dokonała wnikliwej analizy dostępnej literatury, co świadczy o jej dojrzałości naukowej i umiejętności formułowania własnych wniosków.

Druga praca w cyklu to praca oryginalna, wykazująca efektywność dermoskopii w diagnostyce zmian zlokalizowanych na powiekach. Szczegółowej analizie klinicznej i dermoskopowej poddano 50 wykwitów u 46 chorych. Guzy brzegu powiek stanowiły 25,8% ocenianych zmian. Wyniki analiz przeprowadzonych przez doktorantkę dość jednoznacznie wykazują na możliwość różnicowania dermoskopowego pomiędzy rakiem podstawnokomórkowym a znamieniem skórnym (dwie najczęstsze przyczyny guzów brzegów powiek o zupełnie odmiennym rokowaniu i postępowaniu). Opisane przez Doktorantkę odrębności dermoskopowe raka podstawnokomórkowego, zależne od lokalizacji to: zaburzenia wzrostu rzęs, różowe obszary bezstrukturalne, gwieździste pseudocyty rogowe (*starry milia-like cysts*) oraz chmurkowate pseudocysty rogowe (*cloudy milia-like cysts*) (warto nadmienić że dotychczas nie opisywane w literaturze) oraz naczynia zorientowane prostopadle do dłuższej osi powieki, co również jest nową obserwacją. Podobnie jak w rakach podstawnokomórkowych w innych lokalizacjach, znamienne częściej niż w zmianach niezłośliwych występuje owrzodzenie.

Nowym opisem w literaturze jest obraz dermoskopowy apokrynowego, bezbarwnikowego torbielaka potowego, z obszarami bezstrukturalnymi koloru skóry, subtelnie rozgałęziającymi się naczyniami oraz charakterystycznym żółtym obszarem bezstrukturalnym półksiężycowatego kształtu; ang. *half-moon sign*. W aspekcie zmian barwnikowych brzegów powiek, ze względu na rzadkość występowania czerniaka zlokalizowanego w obrębie brzegów powiek (3 pacjentów w analizowanym materiale), doktorantce nie udało się wykazać istotności statystycznej i sama podkreśla konieczność przeprowadzenia dalszych badań w tym temacie.

Stwierdzam, że omówiona powyżej praca oryginalna stanowi nowatorski aspekt dysertacji doktorskiej i oceniam ją szczególnie wysoko. Opis metodologii i użyte narzędzia statystyczne są właściwe, a wyniki przedstawiono i przeanalizowano prawidłowo. Wnoszą one istotne informacje do światowej literatury i przekładają się na codzienną pracę kliniczną.

Drugim aspektem zmian brzegów powiek, którym Doktorantka zajęła się w swojej dysertacji, jest demodekoza oczna. Trzecia praca omawianego cyklu to praca pogładowa, systematyzująca możliwe manifestacje choroby oraz wynikające z niej powikłania, a także aktualne możliwości leczenia. Można powiedzieć, że jest znakomitym wstępem do czwartej publikacji, w której Doktorantka podejmuje się oceny przydatności badania dermoskopowego w diagnostyce tej jednostki chorobowej. Stwierdzono pozytywną korelację pomiędzy dodatnim wynikiem badania mikroskopowego epilowanych rzęs a obecnością dermoskopowej struktury zwanej z ang. *Demodex tails* oraz madarozy (utrata rzęs), jednakże *Demodex tails* były obecne również u 37,5 % pacjentów z ujemnym wynikiem badania mikroskopowego, które nadal pozostaje złotym standardem w diagnostyce tej jednostki chorobowej.

Wnioski wynikające z w/w omawianych prac, w mojej ocenie właściwie sformułowane przez Doktorantkę to:

1. W populacji Polski Północnej guzy brzegu powiek stanowią istotny odsetek guzów powiek. Najczęstszym złośliwym guzem brzegu powieki jest rak podstawnokomórkowy.
2. Badanie wideodermoskopowe może być użytecznym narzędziem w diagnostyce różnicowej niektórych guzów brzegu powiek. Ocena histopatologiczna wykwitów pozostaje natomiast złotym standardem diagnostycznym.
  - i) Wydaje się, że badanie wideodermoskopowe pozwala na różnicowanie najczęstszych guzów bezbarwnikowych brzegu powieki – raka podstawnokomórkowego (postaci guzkowej) ze znamieniem komórkowym i torbielakiem potowym.
  - ii) Wydaje się, że badanie wideodermoskopowe ma ograniczone zastosowanie w różnicowaniu guzów barwnikowych brzegu powiek.

- iii) Ze względu na rzadkie występowanie czerniaka brzegu powiek, użyteczność wideodermoskopii w diagnostyce tego nowotworu wymaga dalszych badań.
3. Struktury koloru żółtego (*starry milia-like cysts*, *cloudy milia-like cysts*, *half-moon sign*) stanowią cechy dermoskopowe dotychczas nieopisywane w literaturze w guzach brzegu powiek. Ich znaczenie w diagnostyce różnicowej wymaga dalszych badań.
4. Badanie wideodermoskopowe jest przydatnym narzędziem pomocnym w diagnostyce demodekozy ocznej.
- i) Pacjenci z objawami klinicznymi sugerującymi demodekozę oczną, ale z ujemnym wynikiem badania dermoskopowego, powinni zostać skierowani na klasyczne badanie mikroskopowe celem wykluczenia obecności *Demodex brevis*.
- ii) U pacjentów z ujemnym wynikiem badania mikroskopowego i objawami sugerującymi demodekozę oczną można rozważyć ponowną ocenę mikroskopową, z pobraniem materiału pod kontrolą dermoskopii.

## **PODSUMOWANIE**

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

Udział Doktorantki w powstawaniu prac był znaczący, co podkreśla fakt bycia przez nią pierwszym autorem w dwóch pracach poglądowych i w jednej oryginalnej (w drugiej pracy oryginalnej Doktorantka jest drugim autorem, aczkolwiek jej udział w powstawaniu pracy był znamieny i polegał na współtworzeniu koncepcji pracy, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników pracy oraz na współtworzeniu manuskryptu).

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

Oceniam rozprawę doktorską lek. Karoliny Jaworskiej wzorowo z uwagi na ważność podjętego tematu i znaczenie praktyczne uzyskanych wyników. Realizacja założonych celów badawczych, poprawnie dobrane i zastosowane metody badawcze, a także swobodne poruszanie się w zakresie tematyki realizowanego zagadnienia, wskazują, że doktorantka jest osobą umiejącą zaplanować i prawidłowo przeprowadzić badanie naukowe, prawidłowo wyciągnąć wnioski i krytycznie omówić uzyskane wyniki. Na uwagę zasługuje opublikowanie własnych wyników badań oraz pracy poglądowej w wiodących, wysokopunktowanych periodykach naukowych, co dodatkowo podkreśla nowatorstwo, znaczenie oraz

wymierny aspekt praktyczny uzyskanych wyników. Należy nadmienić, że prace powstały w interdyscyplinarnym zespole, co świadczy o umiejętności Doktorantki nawiązywania współpracy z innymi zespołami badawczymi.

## **WNIOSEK**

Rozprawa doktorska lekarz Karoliny Jaworskiej pt. „Zastosowanie wideodermoskopii w diagnostyce wybranych schorzeń powiek” pod kierunkiem promotora dr hab. n. med. Michała Sobjanka i promotora pomocniczego dr. n. med. Martynty Sławińskiej w mojej ocenie spełnia wymogi stawiane tego typu rozprawom określone w art. 187 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.). W związku z tym zwracam się do Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza, Panią Karolinę Jaworską, do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Mając na uwadze wagę podjętego tematu, implikacje kliniczne opublikowanych prac oraz sumaryczny IF=9,425 prac wchodzących w skład dysertacji, wnioskuję o wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej.

Warszawa, 04.09.2023

dr hab. n. med. Adriana Rakowska

[adriana.rakowska@gmail.com](mailto:adriana.rakowska@gmail.com)