



**PODHALAŃSKA
PAŃSTWOWA UCZELNIA ZAWODOWA
W NOWYM TARGU
Instytut Medyczny**

dr hab. n. med. Hubert Wolski, prof. PPUZ
Dyrektor Instytutu Medycznego
Podhalańska Państwowa Uczelnia Zawodowa w Nowym Targu
ul. Kokoszków 71
34-400 Nowy Targ

Nowy Targ, 01.08.2022.

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ PT.:
Lek. Irminy Buda-Kuszeńskiej

**„Ocena wybranych parametrów badań stosowanych w wykrywaniu stanów
przedrakowych i raka szyjki macicy w Polsce”**

Promotor: dr hab. n. med. Andrzej Nowakowski, Prof. NIO

Rak szyjki macicy stanowi nadal istotny problem z zakresu zdrowia publicznego, zarówno na świecie jak i w Polsce, głównie ze względu na wysoką zachorowalność i umieralność wśród młodych kobiet. Wykrywanie stanów poprzedzających wystąpienie raka szyjki macicy oraz samego raka szyjki macicy jest wciąż aktualnym problemem merytorycznym, organizacyjnym, finansowym w Polsce. Jest to zagadnienie bardzo ważne i istotne klinicznie. Pomimo dobrze poznanych i opisanych stanów przedrakowych, czynników ryzyka, biologii procesu nowotworzenia, wyniki w zakresie zachorowalności i umieralności w dalszym ciągu są niezadawalające, pomimo wdrożenia od 2005 roku Powszechnego Programu Profilaktyki Raka Szyjki macicy finansowanego ze środków publicznych. Dynamiczny rozwój nauk podstawowych, świadomości polityków, lekarzy wytyczających standardy diagnostyczno-terapeutyczne oraz przygotowanie lekarzy sprawujących podstawową opiekę w tym zakresie; zarówno ginekologów-położników, ginekologów onkologów, lekarzy rodzinnych oraz położnych nie zapewnia postępu w zakresie poprawy podstawowych wskaźników. Naukowcy i klinicyści oraz zarządzający finansowaniem ze środków publicznych programów profilaktycznych wciąż poszukują metod bardziej skutecznego i wcześniejszego diagnozowania grup ryzyka wystąpienia wspomnianego powikłania oraz postępowania efektywnego w zakresie zdrowia pacjentki oraz wydatkowania środków finansowych.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska w znakomity sposób wpisuje się w nurt tych działań. Porusza ważne problemy i podejmuje próbę przybliżenia istoty procesów przebiegających w tym zakresie, doktorantka analizuje przydatności kliniczną komercyjnie dostępnych na polskim rynku testów HPV HR do stosowania w skryningu raka szyjki macicy poprzez ocenę ich wybranych parametrów i porównanie z parametrami certyfikowanego testu HPV BD Oncoclarity HPV Assay oraz parametrami cytodiagnostyki. W związku z faktem, iż opisywane powikłanie obarczone jest znacznego stopnia chorobowością i śmiertelnością, każde działanie mające na celu poprawę rokowania dotkniętych nim pacjentek powinno być uznane za priorytetowe. W świetle powyższych danych Doktorantka podjęła w badaniach bardzo istotny problem kliniczny.

Przesłany do recenzji manuskrypt w twardych oprawkach, składa się z 99 stron estetycznie i starannie przygotowanego wydruku komputerowego z 25 tabelami, oraz 3 kolorowymi rycinami i 4 wykresami. Tytuł pracy sformułowany jest w sposób zwięzły, w pełni informujący o treści pracy. Na początku pracy, Autorka przedstawiła spis treści oraz wykaz skrótów stosowanych w rozprawie. Całość rozważań poprzedzona jest wstępem, w którym w sposób treściwy i interesujący Doktorantka przytacza kluczowe definicje i informacje dotyczące aktualnego stanu wiedzy na temat patofizjologii, etiologii, objawów i czynników ryzyka raka szyjki macicy oraz omawia aktualne narzędzia i stan organizacyjny profilaktyki raka szyjki macicy. Badania realizowano w Klinice Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie oraz w Oddziale Położnictwa i Ginekologii z Pododdziałem Ginekologii Onkologicznej Szpitala Praskiego pw. Przemienienia Pańskiego w Warszawie w latach 2015-2020 po uzyskaniu zgód Komisji Bioetycznych nr 20/WIM/13 oraz KB/1236/20. Do badania włączono 98 pacjentek w przedziale wiekowym od 25 do 73 lat. Pacjentki zostały podzielone na dwie grupy, pierwszą z nich stanowiło 51 kobiet z rozpoznaniem lub podejrzeniem zmian śród nabłonkowych lub raka szyjki macicy w badaniu cytologicznym lub histologicznym. Druga grupa objęła 47 pacjentek z prawidłowym wynikiem badania cytologicznego, zakwalifikowanych do wyżej wymienionych operacji ze wskazań innych niż zmiany śród nabłonkowe i rak szyjki macicy (np. mięśniaki macicy). Rezultaty badań zaprezentowane są w sposób przejrzysty, z tabelaryczną prezentacją otrzymanych wyników oraz z użyciem właściwych testów statystycznych do ich analizy. Ich omówienie przeprowadzono w sposób zorganizowany, z odniesieniem do aktualnej wiedzy w badanym temacie. Należyta ostrożność w formułowaniu hipotez naukowych, krytyczna ocena własnych wyników i dostrzeganie pewnych ograniczeń przeprowadzonych badań wskazuje na dojrzałość naukową Doktorantki. Projekt całego badania jest zaplanowany w sposób pozwalający na

uzyskanie odpowiedzi na postawione pytania badawcze i hipotezy. Wnioski w liczbie 6 płynące z przeprowadzonych badań mają istotne znaczenie dla pogłębienia zrozumienia badanego problemu oraz na wpływ na kliniczne aspekty z nim związane. W toku badań Autorka uzyskała interesujące wyniki. Wykazała, że wybrane, dostępne na polskim rynku testy HPV mają wysoką czułość i akceptowalną swoistość w wykrywaniu zmian śród nabłonkowych i raka szyjki macicy. Nie mniej ciekawe obserwacje dotyczyły oceny parametrów testów HPV, które przemawiają za ich dużą przydatnością i przemawiają za włączeniem ich do badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania raka szyjki macicy w Polsce. W dalszej części pracy wykazano, że wybrane, dostępne na polskim rynku testy HPV HR cechuje wysoka zgodność wyników, zarówno z w zestawieniu z testem referencyjnym BD Oncoclarity HPV Assay jak i między sobą, ponadto dostępne na polskim rynku testy HPV HR mają znacznie wyższą czułość niż badania cytologiczne w wykrywaniu zmian śród nabłonkowych i raka szyjki macicy. Czułość kotestu nie różni się statystycznie istotnie od czułości testów molekularnych w wykrywaniu zmian śród nabłonkowych i raka szyjki macicy. Wysoka czułość i swoistość oceny kolposkopowej potwierdza przydatność tej metody do weryfikacji nieprawidłowych wyników badań przesiewowych szyjki macicy. Praca przygotowana jest w sposób staranny, nie zawiera błędów natury merytorycznej. W przeglądzie piśmiennictwa Doktorantka zgromadziła 88 pozycji, w większości są to publikacje danych z ostatnich kilku lat. Dodatkowo rozprawę zaopatrzone w streszczenie w języku polskim oraz angielskim.

Podsumowując uważam, że przedstawiana mi do oceny dysertacja jest bardzo wartościowa, zarówno pod względem naukowym jak również klinicznym. Zasluguje na uznanie w aspekcie właściwej identyfikacji interesującego i aktualnego problemu badawczego, zaprojektowania badania i jego realizacji. W przeprowadzonych analizach dokonano starannego doboru pacjentek oraz zastosowanych metod badawczych. Wykonano interesujące oznaczenia na istotnie dużych dla tego typu badań grupach badawczych, z zastosowaniem adekwatnych i nowoczesnych metod. Doktorantka wykazała się umiejętnością przygotowania zwięzłego tekstu naukowego oraz przejrzystego przedstawiania wyników doświadczeń. Potrafiła właściwie dokonać analizy uzyskanych rezultatów w kontekście istniejącej już wiedzy. Przeprowadzone badania mogą być także, znakomitym punktem wyjścia do dalszych projektów badawczych w opisywanym temacie. Autorka wykazała w pełni dojrzałe podejście naukowe do podejmowanych badań, wykazując umiejętność prawidłowego opracowania osiągniętych rezultatów i prawidłowego wnioskowania. Analiza rozprawy doktorskiej prowadzi do wniosku o właściwym przygotowaniu Doktorantki do samodzielnego prowadzenia prac badawczych. Problematyka badawcza pomimo upływu siedmiu lat od wdrożenia projektu

do realizacji wciąż jest aktualna i wpisuje się w ożywioną dyskusję ekspertów w na temat wyborów testów diagnostycznych, ich interpretacji oraz miejsca w programach przesiewowych raka szyjki macicy

Biorąc pod uwagę powyższą ocenę stwierdzam, że przedłożona rozprawa doktorska lek. Irminy Budy-Kuszeńskiej spełnia wszystkie warunki ustawowe określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. o tytule naukowym i stopniach naukowych, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r., poz. 85, z późn. zm.), stawiane tego typu dysertacjom. W związku z powyższym mam zaszczyt przedstawić Radzie Naukowej Instytutu Matki i Dziecka wnioszek o dopuszczenie lek. Irminy Budy-Kuszeńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

DYREKTOR
INSTYTUTU MEDYCZNEGO

dr hab. n. med. Hubert Wolski
prof. uczelni