

Wrocław, 16 sierpnia 2016r

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Martynty Trzeszcz pod tytułem „Zastosowanie testu połączonego plus /cotesting plus/ w selekcji pacjentek HSIL+/CIN2+ we wtórnej profilaktyce raka szyjki macicy”. Promotorem jest prof.dr hab.nauk med.Michał Jeleń. Recenzję wykonano zgodnie z pismem z dnia 15 czerwca 2016 roku Pani Dziekan Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu prof.dr hab.nauk med.Beaty Kawala.

Praca powyższa jest poprawnie skonstruowana. Liczy 142 strony tekstu w języku polskim i streszczenie w języku angielskim a także 17 rycin i 29 tabel. Tabele poprawnie ułożone i czytelne. Ryciny odpowiedniej jakości. Części pracy typowe - wstęp, cel i założenia pracy, materiał i metody, wyniki, wnioski, dyskusja, piśmiennictwo, wykaz skrótów, spis rycin i tabeli oraz streszczenie. Są one właściwie ułożone i adekwatnie do wagi poruszanych tematów rozbudowane.

Rak szyjki macicy w/g danych światowych ma 3 miejsce / po raku piersi i jelita grubego/ wśród nowotworów kobiecych. Polska ma najniższy wskaźnik - odsetek 5-letnich przeżyć względnych. Dlatego tak ważne jest ciągle poszukiwanie jak najczulszych metod diagnostycznych w profilaktyce tego nowotworu. Tym problemem zajęła się Doktorantka przedstawiając na wstępie założenia kancerogenezy raka szyjki macicy uwzględniając budowę i identyfikację wirusa HPV z podkreśleniem znaczenia strefy przejściowej i wieku pacjentek. Oceniała następnie różne funkcjonujące w przeszłości i obecnie modele populacyjnych programów przesiewowych z zastosowaniem cytologii konwencjonalnej i płynnej. Podkreślając jednocześnie wyższą wartość predykcijną przy rozpoznawaniu HSIL cytologii płynnej. Następnie Doktorantka szczegółowo omówiła różne konfiguracje testu połączonego czyli molekularnego testu wykrywającego obecność DNA HPV łącznie z cytologią. Zwróciła też uwagę na stosowanie badania immunohistochemicznego podwójnego z użyciem jednoczasowym przeciwciał p16 i Ki67. Omawianie tematu wiodącego Doktorantka kończy szerokim przedstawieniem narodowych i ponadnarodowych wytycznych profilaktyki wtórnej raka szyjki macicy, wykazując w całej pracy szeroką znajomość tej problematyki, bazując na bardzo obszernym i właściwie cytowanym piśmiennictwie obejmującym 165 pozycji w większości anglojęzycznych. Na podkreślenie zasługuje fakt, że aż 33 pozycji jest aktualnie wydanych tzn. w 2015 i 2016 roku.

W badaniu własnym Doktorantka założyła cele badawcze w ilości sześciu i wszystkie je zrealizowała. Klasyczny model testu połączonego został przez Doktorantkę rozszerzony i tak

powstał jej model autorski."Test połączony plus" obejmuje jednoczesne pobranie materiału z szyjki macicy na podłoże płynne do cytologii oraz do oceny molekularnej statusu wysokoonkogennych wirusów HR-HPV a także do zastosowania barwienia podwójnego immunohistochemicznego p16/Ki67 jako biomarkera ryzyka zmian CIN 2. Test p16/Ki67 jest wykonywany przy rozpoznaniu ASC-US lub LSIL z pozytywnym statusem HR-HPV. Jeśli jest dodatni wtedy pacjentka kierowana jest na kolposkopię, jeśli ujemny to na kontrolę za 12 miesięcy. Ostateczną analizą objęto 346 pacjentek, u których wykonano test połączony. Zgodnie z ustalonymi wskazaniami wykonano u 129 pacjentek dodatkowy immunohistochemiczny test podwójny p16/Ki67. W wyniku tego testu u 81 pacjentek wykonano kolposkopię z biopsją. Zastosowanie zaproponowanego przez Doktorantkę „Testu połączonego plus” znacznie poszerza możliwości postępowania profilaktycznego z pacjentkami oraz zwiększa możliwości diagnostyczne. Zmniejsza też ilość procedur inwazyjnych zmniejszając ogólne koszty skринingu. Potwierdza też możliwość pozyskiwania z podłoża płynnego materiału do wielu różnych testów w czasie tylko jednej wizyty pacjentki podnosząc jej komfort. Mimo skrupulatnej i przekonującej statystyki wnioski podane przez Doktorantkę wymagają jednak potwierdzenia na większych grupach populacyjnych, co zresztą sama Autorka podkreśla. Doktorantka prowadzi dyskusję ze swadą w oparciu o właściwie dobrane pismienictwo oraz o własne doświadczenie. Opracowania źródłowe Doktorantka umiejętnie wykorzystuje zarówno do planowania i przeprowadzenia badań jak i w dyskusji. Wnioski wynikają konsekwentnie z dokładnie opisanych poszczególnych badań. Na podkreślenie zasługuje fakt doskonałego języka i braku jakichkolwiek błędów drukarskich czy literówek. Dowodzi to pietyzmu, skrupulatności i dokładności doktorantki w podejściu do tekstu monografii naukowej.

Uważam, że powyższa bardzo ciekawa praca z pogranicza biologii molekularnej, patomorfologii i ginekologii klinicznej wnosi istotny wkład w optymalizację postępowania profilaktycznego w raku szyjki macicy. Jej poziom dowodzi znakomitego opanowania warsztatu badawczego i zasługuje na wyróżnienie zgodnie z odpowiednimi przepisami Wydziału i taki wniosek składam.

Powyższa rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r o stopniach naukowych i tytule naukowym. Tak więc na podstawie tej mojej oceny zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lekarza medycyny Martyny Trzeszcz do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

Dr hab. nauk med. ANDRZEJ WOJNAR
prof. nadzw. WSF
Specj. patomorfologii i lek. dermatolog
3195368

Dr hab.n.med.Andrzej Wojnar