



WMCM
UKSW

Wydział Medyczny. Collegium Medicum
UNIwersytet KARDYNAŁA
STEFANA WYSZYŃSKIEGO
W WARSZAWIE

Warszawa, 5 września 2023

Prof. dr hab. n med. Ewa Barcz

Kierownik Katedry Ginekologii i Położnictwa

Wydział Medyczny Collegium Medicum UKSW

Międzyleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie



RPW/7924/2023
Data: 2023-09-11
UMB

Recenzja pracy w przewodzie doktorskim lek. Kingi Hermanowicz Szamatowicz pt „Ocena klinicznej przydatności techniki powierzchniowego rezonansu plazmonów do oznaczania Il-6 oraz markerów ca125 i HE 4 w raku jajnika i endometriozie.”.

Promotor: prof dr hab. n med Sławomir Wołczyński

Endometrioza jest łagodnym schorzeniem charakteryzującym się występowaniem tkanek podobnych do błony śluzowej macicy, poza ich fizjologiczną lokalizacją. Choroba ta dotyczy głównie kobiet w wieku rozrodczym, a jej występowanie szacuje się na kilkanaście procent kobiet w tym okresie życia.

Endometrioza charakteryzuje się występowaniem zespołów bólowych głównie miednicy mniejszej, bólami o innej, mniej częstej lokalizacji oraz u części kobiet niepłodnością lub problemami z koncepcją.

Objawy endometriozy miewają różne nasilenie i dotyczy to zarówno współwystępowania symptomów u konkretnych chorych jak również zmiennością ich pojawiania się i występowania u jednej pacjentki w różnych okresach jej życia.

Endometrioza zarówno ze względu występowanie zespołów bólowych, często od bardzo dużym nasileniu oraz ze względu na negatywny wpływ na płodność stanowi ciągle aktualny temat dla prowadzenia badań naukowych w zakresie zarówno jej aspektów klinicznych jak i etiopatogenezy i patofizjologii oraz diagnostyki.

Pomimo wielu dekad obserwacji klinicznych oraz analiz laboratoryjnych postawienie czulej, wczesnej diagnozy pozostaje trudne. W ostatnich latach ukazały się publikacje

UKSW



opisujące metodę oznaczania FUT4 za pomocą techniki PCR, która wydaje się krok milowy we wczesnej diagnostyce choroby.

Rak jajnika, będący coraz częściej występującym nowotworem w populacji kobiet polskich, jest chorobą, dającą późne objawy kliniczne, co powoduje sytuację, w której większość chorych diagnozowana jest w wysokim stopniu zaawansowania choroby.

W chwili obecnej markerami, których obecność w surowicy wykazuje się powyższych chorobach oraz stanowią wartość potencjalnie różnicującą są: IL-6, ca 125 oraz HE4. Pomimo ich niezaprzeczalnej wartości diagnostycznej nie spełniają jednak same w sobie kryteriów badań przesiewowych, a jedynie uzupełnienie diagnostyki.

W związku z powyższym uważam, że temat dotyczący oceny techniki powierzchniowego rezonansu plazmonów do ich oznaczania jest ważny z punktu widzenia diagnostyki tych chorób.

Przedstawiona do oceny praca obejmuje 105 stron maszynopisu i posiada klasyczny, poprawny układ edytorski oraz merytoryczny. W dysertacji uwzględniono logiczny podział na podrozdziały co czyni ją prostą w analizie i ocenie.

Wstęp obejmuje 42 strony tekstu. Podzielony jest na podpunkty obejmujące informacje dotyczące patogenezy endometriozy i raka jajnika, ich obrazu klinicznego, epidemiologii oraz leczenia.

Wstęp napisany jest prostym, zrozumiałym językiem i obejmuje wszystkie istotne informacje ważne z punktu widzenia prowadzenia późniejszego wnioskowania.

Doktorantka wyczerpująco przedstawiła aktualny stan wiedzy dotyczący znaczenia obecnie stosowanych metod oznaczania IL-6, ca 125 oraz HE4 w rozwoju choroby. W moim odczuciu we wstępie można byłoby pominąć rozwinięte podrozdziały dotyczące postaci klinicznych, objawów, diagnostyki i leczenia diagnozowanych chorób, ze względu na ich niewielkie znaczenie dla rozwiązania postawionego pytania badawczego.

Z obowiązku recenzenta chciałabym zwrócić uwagę na drobne błędy językowe lub nieścisłości określeń w rodzaju „odporność cytotoksyczna” zamiast „aktywność cytotoksyczna” czy „leki gestagenne” zamiast „gestageny” lub preparaty zawierające zawierające gestageny”.



Piśmiennictwo zacytowane we wstępie jest dobrze dobrane zarówno pod względem przydatności dla prowadzonych rozważań. W mojej ocenie należałoby przed publikacją wyników pracy jedynie uaktualnić część pozycji piśmiennictwa. Ze 123 pozycji cytowanych we wstępie ponad 80 została opublikowana 15 i więcej lat temu.

Cele pracy przedstawione są w postaci 3 pytań i zadań badawczych.

Celem pracy była ocena przydatności techniki SPRI do oznaczeń IL-6, ca 125 i HE4 u pacjentek z rakiem jajnika i endometriozą. Porównanie uzyskanych wyników z wynikami oznaczeń przy użyciu powszechnie stosowanych testów oraz wykazanie możliwości potencjalnego zastosowania metody w powyższych oznaczeniach.

Rozdział materiał i metody obejmuje 12 stron i w sposób przejrzysty definiuje badane grupy oraz zastosowane metody badawcze.

W badaniach wykorzystano 32 próbki krwi pobrane od chorych z endometriozą (25) oraz rakiem jajnika (7) operowanych z powyższych wskazań. Probki krwi pobierano przed operacją oraz 6 i 24 godziny po zabiegu.

Próbę kontrolną stanowiła surowica uzyskana od 18 pacjentek zdrowych uzyskana w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa. Informacją, której brakuje w opisie grupy kontrolnej to w jaki sposób weryfikowano u dawczyń brak patologii w zakresie narządu płciowego. Czy były to pacjentki poddane rutynowemu badaniu ginekologicznemu z USG, czy wykluczenie stanowił np. wywiad?

W części pracy prezentującej otrzymane wyniki paragraf 8.1 przedstawia różnice pomiędzy wynikami otrzymanymi u kobiet zdrowych oraz u chorych na endometriozę i raka jajnika.

W związku z tym być może przedstawione wyniki mogły by stanowić odpowiedź na 4 pytanie badawcze w postaci porównania wyników u zdrowych i chorych, które nie zostało zawarte w celach pracy. W przeciwnym wypadku nie są wynikami odpowiadającymi celom pracy.

W części wyników w paragrafie 8.2 przedstawiono pozytywne korelacje między otrzymanymi wynikami metod SPRI i komercyjnie wykonywanymi testami. Uzyskane wyniki wskazują na przydatność metody w oznaczaniu powyższych parametrów i pośrednio wskazują na możliwość wykorzystania metody w diagnostyce endometriozy i raka jajnika.



Metodyka przeprowadzonych badań została opisana w sposób wyczerpujący i niebudzących zastrzeżeń. Zastosowane metody zostały prawidłowo dobrane, są nowoczesnymi i szeroko stosowanymi narzędziami w diagnostyce klinicznej. Dobór metod oraz przeprowadzenie badań świadczy o znakomitej znajomości warsztatu badawczego doktorantki.

Wyniki przedstawione na 18 stronach, poparte są prawidłowo przeprowadzoną analizą statystyczną. Prezentacja wyników na wykresach i rycinach, uzupełniona o tabele jest bardzo przejrzysta i informacyjna.

Dyskusja obejmuje 7 strony maszynopisu i napisana jest w sposób logiczny, konsekwentny i bardzo zwięzły. W dyskusji podsumowano uzyskane wyniki. Doktorantka odnosi się prawidłowo do literatury tematu, co świadczy o dobrej orientacji we współczesnych metodach diagnostycznych. Wydaje się, że z części dyskusji bez utraty jej wartości można usunąć fragmenty dotyczące objawów endometriozy i samej techniki SPRI, która znakomicie uzupełniłaby opis stosowanych metod.

Wnioski z przeprowadzonych analiz sformułowane są w 4 punktach i odpowiadają postawionym pytaniom badawczym, wskazując tym samym na potencjalne wykorzystanie uzyskanych wyników w procesach diagnostycznych. Uzyskane wyniki są oryginalne i wnoszą dużo do współczesnej wiedzy dotyczącej diagnostyki endometriozy i raka jajnika.

Spis cytowanego piśmiennictwa kończy dysertację. Dobór cytowanych prac jest prawidłowy i obejmuje wyniki obserwacji innych autorów.

Dysertacja uzupełniona jest o spis zastosowanych skrótów, spis rycin i tabel oraz streszczenia w języku polskim i angielskim.

W podsumowaniu należy podkreślić, że przedstawione wyniki są niezwykle ważne i oryginalne z punktu widzenia dyskusji dotyczącej diagnostyki endometriozy i raka jajnika i stanowią bardzo dobrą podstawę do przygotowania cennych publikacji, a uwagi zawarte w recenzji w żaden sposób nie zmniejszają doskonałej jakości pracy.



WMCM
UKSW

Wydział Medyczny. Collegium Medicum
UNIwersytet Kardynała
Stefana Wyszyńskiego
w Warszawie

W związku z powyższym zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ewa Barcz

UKSW

