Akceptuję

AKADEMIA KALISKA

im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU

Katedra Położnictwa

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Samulak

Kalisz, 25.05.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Moniki Pazury–Turowskiej pt. „Wartość ultrasonografii przezpochwowej w różnicowaniu patologii jamy macicy i endometrium w oparciu o ultrasonograficzne kryteria obrazowania według międzynarodowej oceny nowotworu endometrium (International Endometrial Tumor Analysis)"

Przedstawiona do oceny praca doktorska pt. **„Wartość ultrasonografii przezpochwowej w różnicowaniu patologii jamy macicy i endometrium w oparciu o ultrasonograficzne kryteria obrazowania według międzynarodowej oceny nowotworu endometrium (International Endometrial Tumor Analysis)"** podejmuje analizę zależności między obrazowanymi w przezpochwowym badaniu ultrasonograficznym nieprawidłowościami endometrium a prawdopodobieństwem wystąpienia zmian łagodnych oraz złośliwych stwierdzanych na podstawie badania histopatologicznego materiału pobranego w trakcie biopsji błony śluzowej jamy macicy.

AKADEMIA KALISKA

im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU
Katedra Położnictwa
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Samulak

Wybór tematu przez Doktorantkę jest niezwykle istotny, gdyż wg badania GLOBOCAN w 2020 roku na świecie odnotowano 417 367 przypadków raka trzonu macicy, z których 97 370 zakończyło się zgonem. Z kolei w Polsce w 2020 roku odnotowano 9869 nowych przypadków tego nowotworu, z których 2195 zakończyło się zgonem. Szacuje się, że na świecie rak trzonu macicy stanowi 2. przyczynę pod względem zachorowalności oraz 3. przyczynę pod względem umieralności z powodu nowotworów żeńskich narządów płciowych (bez uwzględniania raka piersi). Natomiast w Polsce jest to 2. przyczyna pod względem zachorowalności oraz 3. przyczyna pod względem umieralności z powodu nowotworów żeńskich narządów płciowych.

Aktualnie liczba nowych przypadków tego nowotworu systematycznie wzrasta. Może być to związane między innymi z epidemią otyłości, której liczba na świecie podwoiła się w niespełna 30 lat. Potwierdzeniem tego jest fakt, że 34% wszystkich przypadków raka trzonu macicy ma związek z wysokim wskaźnikiem masy ciała (ang. Body Mass Index, BMI). W porównaniu do kobiet z BMI<25 kg/m^2, kobiety z BMI>30 kg/m^2 i BMI<35 kg/m^2 oraz z BMI>35 kg/m^2 miały odpowiednio 2.6 oraz 4.7 razy większe ryzyko zachorowania. Poza tym dieta z dużą zawartością produktów pochodzenia zwierzęcego może zwiększać ryzyko

AKADEMIA KALISKA im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego
Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum
ul. Kaszubska 13, 62–800 Kalisz
Tel. +48 62 76 79 551 e–mail: wnz@akademia.kalisz.pl

zachorowania na ten typ nowotworu. Z powyższych względów tak istotna jest precyzyjna ocena zmian endometrium i/lub endocervix stwierdzanych w przezpochwowym badaniu ultrasonograficznym w celu optymalnej kwalifikacji pacjentki do odpowiedniej grupy ryzyka wystąpienia zmian łagodnych albo złośliwych.

Innowacyjność pracy lek. Moniki Pazury–Turowskiej polega na wskazaniu możliwości diagnozowania szeroko występujących patologii jamy macicy i endometrium w sposób optymalny dla pacjentek i jednocześnie efektywny kosztowo. Powyższe zmiany stanowią jedną z najczęstszych przyczyn nieprawidłowych krwawień z dróg rodnych obejmujące pacjentki w wieku przed i pomenopauzalnym, leczonych z powodu niepłodności czy z dodatkowymi czynnikami ryzyka zmian rozrostowych bądź raka endometrium. Ostateczna diagnoza jest stawiana na podstawie badania histopatologicznego. Jednak ze względu na fakt, iż uzyskanie materiału do badania wymaga wykonania inwazyjnej procedury, jest kosztochłonne, a także obarczone ryzykiem wystąpienia powikłań, poszukuje się metod dających możliwość zminimalizowania ilości niekoniecznych badań inwazyjnych. Ultrasonografia przezpochwowa stanowi znakomity przykład szeroko dostępnej, nieinwazyjnej i niedrogiej metody obrazowania, które w wielu przypadkach może stanowić

AKADEMIA KALISKA
im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU
Katedra Położnictwa
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Samulak

znakomite narzędzie w diagnostyce i różnicowaniu patologii jamy macicy i endometrium. Wzorując się na klasyfikacji IOTA w 2008 roku grupa ekspertów powołana w Chicago na XVIII Światowym Kongresie Ultrasonografii w Położnictwie i Ginekologii – International Endometrial Tumor Analysis (IETA) stworzyła wystandaryzowaną terminologię i definicje służące do opisów wyników badań sonograficznych w skali szarości, dopplerowskiego oraz z wykorzystaniem kontrastu płynnego.

Badanie przeprowadzone przez Doktorantkę ma charakter prospektywny i uwzględnia zarówno część diagnostyczną – ultrasonografia przezpochwowa, jak i część kliniczną – wywiad, badanie kliniczne, badania laboratoryjne, zabieg oraz rozpoznanie histopatologiczne materiału pobranego w trakcie biopsji endometrium. Dobór grupy badanej oraz zagadnienia poddawane analizie świadczą o dobrym przygotowaniu Autorki oraz o znajomości omawianego tematu. Na uwagę zasługuje wyodrębnienie przez Doktorantkę kryteriów włączających, których zastosowanie pozwoliło na ujednolicenie grupy pacjentek włączonych do analizy. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

AKADEMIA KALISKA im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego
Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum
ul. Kaszubska 13, 62–800 Kalisz
Tel. +48 62 76 79 551 e–mail: wnz@akademia.kalisz.pl

AKADEMIA KALISKA

im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU

Katedra Położnictwa

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Samulak

Rozprawa stanowi 141–stronicową pracę o klasycznym układzie. Składa się z następujących części: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, analiza korelacji wybranych parametrów, dyskusja, wnioski i piśmiennictwo. Proporcja poszczególnych rozdziałów jest właściwa. Ponadto załączono wzór kwestionariusza służącego opisowi ultrasonograficznej oceny endometrium wg kryteriów IETA.

Wstęp stanowi rzeczową charakterystykę poszczególnych patologii endometrium i jamy macicy takich jak: polipy endometrialne, mięśniaki macicy, zrosty i przegrody macicy, rozrosty i rak endometrium. Uwzględniono w nim również tak istotną dla zrozumienia etiologii powyższych nieprawidłowości charakterystykę fizjologiczną i histologiczną endometrium. W sposób wyczerpujący omówiono także metody diagnostyczne stosowane w patologiach błony śluzowej i jamy macicy, w tym badania obrazowe, laboratoryjne i inwazyjne.

Celem rozprawy doktorskiej jest ocena możliwości wykorzystania ultrasonografii przezpochwowej w różnicowaniu patologii jamy macicy i endometrium poprzez wyodrębnienie poszczególnych cech obrazu USG w oparciu o kryteria grupy ekspertów IETA, a następnie skorelowanie ich z ryzykiem wystąpienia danej patologii w obrębie

AKADEMIA KALISKA im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego
Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum
ul. Kaszubska 13, 62–800 Kalisz
Tel. +48 62 76 79 551 e–mail: wnz@akademia.kalisz.pl

powyższych struktur. Niezwykle istotnym elementem dysertacji jest analiza możliwości wystąpienia zmian złośliwych oraz możliwość zaimplementowania złożonej terminologii IETA do praktyki klinicznej badań ultrasonograficznych.

Analizie poddano proces diagnostyczny i terapeutyczny 120 pacjentek skierowanych do szpitala w celu wykonania weryfikacji histopatologicznej endometrium i leczonych w Oddziale Ginekologii w Klinice Położnictwa, Chorób Kobiecych i Ginekologii Onkologicznej II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Mazowieckim Szpitalu Bródnowskim od listopada 2016 roku do marca 2020 roku, u których zaobserwowano nieprawidłowe krwawienie z dróg rodnych, wcześniejszy nieprawidłowy obraz w ultrasonografii przezpochwowej lub obie te przyczyny łącznie.

Uzyskane wyniki lek. Monika Pazura–Turowska poddała wnikliwej analizie statystycznej przy użyciu pakietu statystycznego *IBM SPSS Statistics 26.* W celu weryfikacji przedstawionych założeń posłużono się testami: *Shapiro–Wilka, Manna–Whitneya* oraz testem chi^2. Autorka w sposób precyzyjny i logiczny uargumentowała celowość wybranych testów. We wszystkich obliczeniach za poziom istotności statystycznej przyjęto p=0.05, choć

wyniki istotności statystyki testowej z przedziału $0.05 < p < 0.1$ interpretowano jako istotne na poziomie tendencji statystycznej.

Wyniki istotne statystycznie uzyskano dla związku:

- przerostu endometrium z gruczolakorakiem i rozrostem z atypią u kobiet po menopauzie (odpowiednio: $p=0.054$ oraz $p=0.042$), jak również przerostu endocervix z rozrostem z atypią w tej samej grupie ($p=0.087$),
- niezachowanej postaci 3 linii z polipem endometrialnym oraz endometrium polipowatym,
- regularnego echa środkowego z prawidłowym wynikiem badania histopatologicznego,
- nieregularnego lub niewidocznego echa środkowego z polipem,
- zmiany ogniskowej i jasnej krawędzi z polipem,
- regularnej oraz niewidocznej warstwy łączącej z prawidłowym wynikiem badania histopatologicznego.

Stwierdzono również korelację miernego i nasilonego unaczynienia endometrium z patologią, rozrostem z atypią i gruczolakorakiem (odpowiednio: $p=0.003$, $p<0.001$). Po zgrupowaniu

kilku cech i odniesieniu do badanych patologii stwierdzono, że występowanie przynajmniej dwóch z trzech cech spośród: obecności przerywanej lub niewidocznej warstwy łączącej, niezachowanej postaci 3 linii z cystami oraz nasilonego unaczynienia, zwiększa ryzyko wystąpienia gruczolakoraka (p=0.06). Podobnie przedstawiała się zależność przerywanej lub niewidocznej warstwy łączącej, heteroechogennej niezachowanej postaci 3 linii i nasilonego unaczynienia z gruczolakorakiem (p=0.02).

Wyniki rozprawy doktorskiej zostały również przedstawione w bardzo przejrzysty sposób w 43 tabelach i 17 rycinach. Tak staranne wykonane opracowania pomagają w szybkiej analizie uzyskanych wyników.

Za szczególnie cenne uważam fragmenty pracy, w których Autorka dokonała szerokiej analizy literaturowej. Rezultaty swoich badań Doktorantka poparła rzeczowym omówieniem i dyskusją, w której porównuje swoje wyniki badań z wynikami badań innych autorów. Dokładnie analizuje tezy znajdujące poparcie w literaturze światowej, przytacza międzynarodowe badania stanowiące treściwe podsumowanie uzyskanych przez siebie wyników. Analiza została przeprowadzona bardzo wnikliwie i świadczy o dojrzałości lek. Moniki Pazury–Turowskiej jako naukowca.

AKADEMIA KALISKA
im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU
Katedra Położnictwa
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Samulak

Wnioski, które bezpośrednio odnoszą się do celu pracy, są poprawnie sformułowane i wynikają bezpośrednio z uzyskanych wyników. Doktorantka stwierdziła, że:

1. Istnieją korelacje istotne statystycznie między cechami endometrium i jamy macicy widocznymi w obrazie ultrasonograficznym a ryzykiem wystąpienia danej patologii w obrębie tych struktur.

2. Zastosowanie kryteriów IETA umożliwia przewidywanie wystąpienia zmian złośliwych. Stwierdzono korelację:

   • grubości endometrium z gruczolakorakiem i rozrostem z atypią u kobiet po menopauzie, jak również grubości endocervix z rozrostem z atypią w tej samej grupie (odpowiednio $p=0.054$, $p=0.042$, $p=0.087$),

   • miernego i nasilonego unaczynienia endometrium z rozrostem z atypią i gruczolakorakiem (odpowiednio $p=0.003$, $p<0.001$),

   • przynajmniej dwóch z trzech cech spośród: obecności przerywanej lub niewidocznej warstwy łączącej, niezachowanej postaci 3 linii z cystami oraz nasilonego unaczynienia z ryzykiem wystąpienia gruczolakoraka ($p=0.06$),

• przynajmniej dwóch z trzech cech spośród: obecności przerywanej lub niewidocznej warstwy łączącej, heteroechogennej niezachowanej postaci 3 linii i nasilonego unaczynienia z gruczolakorakiem (p=0.02).

3. Analiza wyników pokazuje, że uproszczenie kryteriów IETA nie umniejsza skuteczności metody w rozpoznawaniu patologii endometrium i jamy macicy, a jednocześnie pozwala na szersze zaimplementowanie terminologii IETA do praktyki klinicznej badań ultrasonograficznych.
4. Zastosowanie kryteriów IETA w badaniu ultrasonograficznym udoskonala jego metodykę i rozszerza możliwy zakres wykorzystania diagnostycznego. Wśród pacjentek ze stwierdzonym prawidłowym obrazem endometrium pozwala na niewykonywanie lub odroczenie wykonania badania inwazyjnego.

Przedstawione wnioski są istotne i przydatne z punktu widzenia diagnostyki klinicznej, jak również dalszych decyzji terapeutycznych. Wskazują one na znaczny potencjał diagnostyki ultrasonograficznej jamy macicy i endometrium, która jako badanie nieinwazyjne wciąż ukazuje coraz szersze możliwości wykorzystania klinicznego.

Rozprawę kończy zestawienie piśmiennictwa w ilości 161 pozycji zarówno polskich, jak i zagranicznych, właściwie dobranych i cytowanych. Rozprawa doktorska lek. Moniki

AKADEMIA KALISKA

im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU

Katedra Położnictwa

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Samulak

Pazury–Turowskiej jest napisana bardzo starannie, poprawnym językiem, a nieliczne uchybienia stylistyczne i korektorskie nie umniejszają wartości dysertacji.

Analizując opiniowaną pracę stwierdzam, że:

1. Rozprawa doktorska lek. Moniki Pazury–Turowskiej jest samodzielnym, cennym dorobkiem naukowym.

2. Badanie zostało przeprowadzone poprawnie pod względem merytorycznym, a wnioski wynikające z badań i analiz zostały prawidłowo sformułowane.

3. Praca wnosi szereg cennych informacji z zakresu wartości ultrasonografii przezpochwowej w różnicowaniu patologii jamy macicy i endometrium w oparciu o ultrasonograficzne kryteria obrazowania według IETA, a przedstawiona we wstępie i dyskusji analiza literatury jest oryginalnym kompendium dotychczasowej wiedzy.

AKADEMIA KALISKA im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego
Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum
ul. Kaszubska 13, 62–800 Kalisz
Tel. +48 62 76 79 551 e–mail: wnz@akademia.kalisz.pl

AKADEMIA KALISKA

im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU

Katedra Położnictwa

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Samulak

W swojej pracy Doktorantka wykazała się:

1. bogatą wiedzą teoretyczną w zakresie opracowanego zagadnienia,

2. umiejętnością doboru odpowiednich metod badawczych,

3. umiejętnością statystycznej interpretacji wyników,

4. umiejętnością korzystania z literatury naukowej.

Uzyskane wyniki oraz badania i analizy dotychczas przeprowadzone powinny stać się punktem wyjścia dalszych prac badawczych i według mojej opinii, stać się obszarem rozszerzonych dociekań Doktorantki.

AKADEMIA KALISKA im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego
Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum
ul. Kaszubska 13, 62–800 Kalisz
Tel. +48 62 76 79 551 e–mail: wnz@akademia.kalisz.pl

AKADEMIA KALISKA

im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU

Katedra Położnictwa

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Samulak

Na podstawie powyższych stwierdzeń wyrażam opinię, że przedstawiona do recenzji dysertacja lek. Moniki Pazury–Turowskiej pt. **„Wartość ultrasonografii przezpochwowej w różnicowaniu patologii jamy macicy i endometrium w oparciu o ultrasonograficzne kryteria obrazowania według międzynarodowej oceny nowotworu endometrium (International Endometrial Tumor Analysis)”** w całości spełnia kryteria rozprawy doktorskiej i wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Moniki Pazury–Turowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.). Ze względu na bardzo wartościowy charakter pracy wnioskuję o jej wyróżnienie.

5357556

prof. dr hab. n. med.
Dariusz Samulak
specjalista w położnictwie, ginekologii
i ginekologii onkologicznej
tel. 62 757 35 57

Z wyrazami szacunku

AKADEMIA KALISKA im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego
Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum
ul. Kaszubska 13, 62–800 Kalisz
Tel. +48 62 76 79 551 e–mail: wnz@akademia.kalisz.pl