

Kraków, 25.01.2023 r.

Prof. dr hab. n. med. Robert Jach

Recenzja

Rozprawy doktorskiej lek. Pawła Bartnika

pt.” Ocena wpływu leczenia chirurgicznego stanów przednowotworowych i wczesnego raka szyjki macicy na funkcję seksualną kobiet”

wykonanej pod kierownictwem naukowym Promotor, Pani dr hab. n. med. Ewy Romejko-Wolniewicz i Promotor pomocniczej, Pani dr hab. n. med. i n. o zdr. Anny Różańskiej-Walędziak z II Katedry i Kliniki Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Podstawę formalną wykonania recenzji stanowi pismo nr RDN-5910-D/2022 z uchwałą Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM z dnia 29.09.2022 roku, zgodnej z Rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (rozdział I, paragraf 6 ust.3).

Rozprawa doktorska lek. Pawła Bartnika dotyczy oceny potencjalnego wpływu procedur chirurgicznych pod postacią konizacji chirurgicznej oraz elektrokonizacji, jak i kolposkopii z biopsją szyjki macicy na funkcję seksualną w przeciągu 1 roku po procedurze a zatem „*sensu lato*” profilaktyki wtórnej raka szyjki macicy (rsm). który pozostaje poważnym problemem globalnym. Schorzenie to jest czwartą najczęściej diagnozowaną chorobą nowotworową i czwartą najczęstszą przyczyną zgonów z powodu raka u kobiet. W 2020 roku odnotowano na świecie ponad 600 tysięcy nowych przypadków rsm.

Rozprawa doktorska liczy 78 stron i obejmuje: wykaz stosowanych skrótów, wstęp, założenia i cel pracy, materiał, metody, wyniki, dyskusję, podsumowanie, wnioski, streszczenie w języku polskim i w języku angielskim, spis rycin i tabel i piśmiennictwo. Nie uzyskałem informacji czy na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej.

Katedra Ginekologii i Położnictwa UJ CM
Klinika Endokrynologii Ginekologicznej

prof. dr hab. n. med. Robert Jach
kierownik Kliniki

Merytoryczna ocena pracy doktorskiej

We wstępie dysertacji, zawartym na szesnastu stronach, Doktorant przedstawił przegląd aktualnej wiedzy dotyczący badanej problematyki. Na początkowych stronach wstępu znajdują się dane dotyczące epidemiologii stanów przednowotworowych i raka szyjki macicy, patogenezy raka szyjki macicy. Następnie czytamy o metodach wczesnego wykrywania jak i leczenia stanów przednowotworowych i raka szyjki macicy. Kolejno przedstawiono funkcje seksualne kobiety opisując szczegółowo elementy tej funkcji oraz najczęstsze dysfunkcje seksualne. Doktorant przedstawił też dotychczasowe badania i wiedzę na temat wpływu leczenia stanów przednowotworowych i raka szyjki macicy na funkcję seksualną kobiet, w tym radioterapii i chemioradioterapii, leczenia chirurgicznego oraz wpływu rozszerzenia diagnostyki na funkcję seksualną kobiet, co jest zagadnieniem oryginalnym i łączy obszary różnych dziedzin medycyny.

Wstęp przygotowany jest starannie, dokładnie i wyczerpująco. Wysoko oceniam oryginalne przygotowanie celów badawczych przez Doktoranta na podstawie trafnie dobranej literatury. Umiejętność syntetycznego przedstawienia zagadnienia badawczego świadczy o dogłębnej wiedzy Autora. Z edytorskiego punktu widzenia warto zauważyć, że należy stosować adekwatne tłumaczenie z języka polskiego pojęcia ASC-US i ASC-H, odpowiednio jako nieprawidłowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego o nieokreślonym znaczeniu i nieprawidłowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego, w których nie można wykluczyć HSIL. Termin „atypowe- nietypowe” ma inne znaczenie semantyczne i nie powinno się go wprost tłumaczyć za translatorami cyfrowymi.

Wysoko oceniam trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność co odzwierciedla precyzyjnie sformułowany cel, którym była ocena wpływu najbardziej powszechnie stosowanych metod chirurgicznych w leczeniu stanów przedrakowych i wczesnego raka szyjki macicy, takich jak elektrokonizacja i konizacja chirurgiczna szyjki macicy na funkcję seksualną kobiet.

Badanie dotyczyło procedur chirurgicznych najczęściej stosowanych, o których paradoksalnie najmniej wiadomo w kontekście wpływu na funkcję seksualną.

Dodatkowo w pracy uwzględniony został element samego stresu związanego z poszerzeniem diagnostyki oraz uzyskania wiadomości dotyczących natury dysplazji szyjki macicy związanej z wirusem HPV poprzez oddzielną analizę pacjentek poddawanych kolposkopii oraz pobraniu wycinków bez konieczności dalszego leczenia chirurgicznego.

Badanie miało charakter prospektywny i polegało na ocenie funkcji seksualnej u kobiet poddawanych zabiegom elektrokonizacji lub konizacji chirurgicznej szyjki macicy.

Do badania rekrutowane były pacjentki zakwalifikowane do jednej z dwóch wyżej wymienionych metod leczenia pomiędzy 01.01.2018 a 30.05.2019, hospitalizowane w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego mieszczącej się w Szpitalu Klinicznym im. ks. Anny Mazowieckiej w Warszawie. Pacjentki kwalifikowane były do odpowiednich procedur chirurgicznych, tj. elektrokonizacji lub konizacji chirurgicznej w zależności od rozpoznania histologicznego, stopnia i lokalizacji zmiany dysplastycznej (tarcza szyjki macicy i/lub kanał szyjki macicy), wieku oraz warunków anatomicznych. Wszystkie pacjentki poddane interwencjom chirurgicznym miały potwierdzoną histopatologicznie środnabłonkową neoplazję szyjki macicy wysokiego stopnia HSIL (CIN 2 lub CIN 3) lub mikroinwazyjnego raka szyjki macicy w stopniu IA1 lub IA2. Ponadto, na terenie tej samej jednostki rekrutowano pacjentki do dwóch grup kontrolnych. Populacja badana składała się zatem z 3 grup. Precyzyjnie i prawidłowo określono kryteria włączenia i wyłączenia z badania klinicznego. Pacjentki w momencie rekrutacji do badania, niezależnie od podgrupy i wyrażały pisemną świadomą zgodę na udział w badaniu.

Wysoko oceniam ten element metodyki, w którym każda z pacjentek w momencie rekrutacji do badania dostawała indywidualny, niepowtarzalny kod. Tego typu zabieg zastosowany został z uwagi na intymny i osobisty charakter pytań dotyczących seksualności celem zwiększenia poczucia anonimowości odpowiedzi tak, aby były jak najbardziej zgodne z prawdą. Nie umożliwiał on zachowania pełnej anonimowości odpowiedzi, co nie było możliwe.

Analiza została przeprowadzona za pomocą kwestionariusza FSFI [Skala Funkcji Seksualnej Kobiety – ang. Female Sexual Function Index], oceny skali EORTC QLQ-C30 + CX24 (ang. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire of Cancer Patients z modułem Cervix-24) w języku polskim. Kwestionariusz ten ocenia jakość życia i objawy typowe dla stanu po leczeniu raka szyjki macicy. Kwestionariusz używany był w grupie A. Grupa pytań do oceny skali PHQ-9 (ang. Patient's Health Questionnaire 9), jako narzędzie do oceny depresji

Analizę w sposób właściwy przeprowadzono w programie Statistica 13. Zmienne binarne porównywano przy pomocy testów Chi2 oraz Dokładnego Testu Fishera, zgodnie z zasadami. Zmienne ciągłe porównywano przy użyciu testu t-Studenta oraz U-Manna Whitneya w wypadku dwóch porównywanych grup niepowiązanych stosownie do zasad. W wypadku grup powiązanych wykonano analizę par Wilcoxon zgodnie z wymaganiami. W przypadku

większej liczby porównywanych grup użyto analizy ANOVA Kruskala-Wallisa zgodnie z zasadami. W wypadku wielokrotnych powtarzalnych pomiarów użyto analizy ANOVA dla pomiarów powtarzalnych lub analizy ANOVA Friedmana ze współczynnikiem zgodności Kendalla stosownie do zasad (85-87).

Uzyskane rezultaty oceniam pozytywnie, podobnie jak ich znaczenie dla nauki i praktyki klinicznej.

Wyniki w czystej i ciekawej formie, zaprezentowane na 18 stronach wydruku komputerowego, pozwalają na szczegółowe zapoznanie się z badanymi elementami. Wyniki zawierają 11 tabel z podtabelami i 17 wykresów. Wykresy i tabele są czytelne. Część opisowa wyników nie budzi zastrzeżeń. Zaprezentowane wyniki są interesujące i konstruktywne pomimo stosunkowo nielicznej wyselekcjonowanej kohorty badanych.

W dyskusji, umieszczonej na 10 stronach dysertacji Doktorant omówił bardzo dokładnie uzyskane wyniki. Dyskusja objęła: wpływ zabiegu konizacji chirurgicznej szyjki macicy na funkcję seksualną kobiet, wpływ zabiegu elektrokonizacji szyjki macicy na funkcję seksualną kobiet, łączną analizę wpływu zabiegu konizacji i elektrokonizacji szyjki macicy na funkcję seksualną kobiet, wpływ kolposkopii z pobraniem wycinków na funkcję seksualną kobiet, zaburzenia depresyjne a interwencje chirurgiczne z powodu dysplazji i wczesnego raka szyjki macicy oraz wczesną interwencję informacyjną.

Dyskusja przeprowadzona jest bardzo interesująco w oparciu o odpowiednio dobrane aktualne dane literaturowe zestawione z uzyskanymi w trakcie badań własnymi wynikami. prowadzona jest wzorowo, widać w niej pasję dociekliwego badacza. Doktorant bardzo wnikliwie i krytycznie odnosi się do badanej problematyki i własnych uzyskanych wyników, co wskazuje też na głęboką wiedzę i dojrzałość naukową.

Praca zakończona jest 2 wnioskami, które znajdują oparcie w rzetelnie przeprowadzonej wieloparametrowej analizie materiału jednostki. W mojej opinii wnioski te mogą mieć zastosowanie praktyczne.

Prawidłowo napisano streszczenie w języku polskim i angielskim. Starannie przygotowana bibliografia (strony 69-78) obejmuje 104 pozycji ułożona jest według kolejności cytowania. Dobór cytowań jest właściwy. Bardzo dobrze świadczy o dobrej znajomości tematyki przez Doktorantkę.

Podsumowując pragnę stwierdzić, że lek. Paweł Bartnik wykazał umiejętności prowadzenia badań naukowych, zdolności interpretacji wyników oraz wyciągania wniosków. Rozprawa doktorska lek. Pawła Bartnika charakteryzuje się trafnością wyboru tematu. Praca zredagowana jest bardzo starannie i napisana poprawnym językiem. W ocenie dysertacji na

uwagę zasługuje trafność i aktualność metod analizowanych przez Doktoranta. Ze względu na ciekawą tematykę i dużą wartość poznawczą pracy, stanowi ona podstawę do kontynuowania badań naukowych w tej dziedzinie.

Stwierdzam, **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.).**

Zwracam się zatem do Szanownej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o **dopuszczenie lek. Pawła Bartnika** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem,

Katedra Ginekologii i Położnictwa UJ CM
Klinika Endokrynologii Ginekologicznej

Robert Jach

prof. dr hab. n. med. Robert Jach
kierownik Kliniki