



CENTRUM MEDYCZNE KSZTAŁCENIA PODYPŁOMOWEGO

Klinika Pediatrii

01-813 Warszawa, Marymoncka 99/103

Kliniczny Oddział Pediatriczny; Szpital Bielański im ks. J. Popiełuszki

01-809 Warszawa, ul. Ceglowska 80

e-mail: tjackowska@cmkp.edu.pl

Warszawa, 04.03.2024

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lekarza Piotra Sypienia**

**„Świadomość, wiedza i stosunek polskiej młodzieży, rodziców oraz
lekarzy do szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego”**

Zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV – human papillomavirus) jest uważane za najczęstszą chorobę przenoszoną drogą płciową, a przetrwała infekcja onkogennymi genotypami może doprowadzić do rozwoju nowotworów nabłonka narządów okolicy moczowo-płciowej oraz nosogardła. Badania profesora Haralda zur Hausena pod koniec XX wieku wykazały obecność HPV w nabłonku dróg rodnych kobiet i związek z wywoływaniem raka szyjki macicy (CC – cervical cancer), za co w 2008 roku profesor Haralda zur Hausena otrzymał Nagrodę Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny. Z uwagi na swą łatwą zdolność do integracji z nabłonkiem, zakażenie HPV jest powszechne zarówno u kobiet jak i u mężczyzn. HPV może być także transmitowany wertykalnie – od zakażonych matek na dzieci. Infekcja HPV jest trudna do zdiagnozowania, ponieważ przebieg choroby może być długo niemy klinicznie, a objawy są często niecharakterystyczne.

Rak szyjki to najczęstsza, ale nie jedyna, postać kliniczna zakażenia HPV. Częstość występowania raka szyjki macicy w Polsce jest znacznie wyższa niż w innych krajach Unii Europejskiej i wynosi 19,8 przypadków na 100 tysięcy kobiet. Rocznie w Polsce odnotowuje się ponad 3 tysiące nowych zachorowań na raka szyjki macicy, a pięcioletnia przeżywalność jest niższa od średniej dla krajów Unii Europejskiej. Regularne badanie cytologiczne komórek nabłonka dróg rodnych u kobiet jest

podstawową metodą profilaktyki raka szyjki macicy w ramach powszechnego programu wczesnego wykrywania tego nowotworu.

Alternatywną metodą ograniczania negatywnych konsekwencji związanych z zakażeniem HPV jest szczepienie ochronne. Szczepionki są dostępne od 2006 roku. Pierwsza wprowadzona szczepionka czterowalentna zawiera rekombinowane białko genotypów HPV-16 oraz HPV-18 odpowiedzialne za raka szyjki macicy w 70% oraz antygeny genotypów HPV-6 oraz HPV-11, odpowiedzialne za rozwój brodawek narządów płciowych (kłykciny kończystych). Wprowadzona następnie dwuwalentna szczepionka przeciwko HPV zawiera tylko rekombinowane białko genotypów HPV-16 oraz HPV-18. Kolejna, dziewięciowalentna szczepionka zawiera oprócz HPV-6, HPV-11, HPV-16, HPV-18, antygeny HPV-31, HPV-33, HPV-45, HPV-53 oraz HPV-58, co czyni ją najbardziej skuteczną w profilaktyce raka szyjki macicy (90%). Szczepionki stosowane są u dzieci w wieku 9-14 lat w dwóch, a powyżej 15 roku życia w trzech dawkach. W większości krajów szczepienia są rekomendowane u dziewcząt i chłopców w wieku 11-13 lat, a do 26 roku jako tzw. szczepienia uzupełniające dla osób dotychczas nie szczepionych. Szczepienie przeciw HPV jest powszechnie stosowane na całym świecie i zostało wprowadzone do narodowych programów profilaktyki chorób zakaźnych.

Szczepienie ochronne to najlepsza metoda skutecznego obniżenia zachorowalności na choroby będące wynikiem zakażenia HPV. Pomimo zaleceń opartych na dowodach naukowych i prawie 20 lat dostępności szczepionek w Polsce, są one bezpłatne, ale nieobowiązkowe dopiero od czerwca 2023 roku dla 12-13 letnich dziewcząt i chłopców. Realizacja szczepień nadal budzi wiele wątpliwości. Przyczyny niskiego poziomu zaszczepienia przeciw HPV w Polsce wciąż nie są w pełni wyjaśnione. Nieliczne badania prowadzone wśród polskich rodziców wskazywały na istotną rolę wysokiego kosztu szczepienia oraz niedostateczną ich wiedzę na temat znaczenia tej profilaktyki. Dodatkowym problemem są ruchy kwestionujące potrzebę szczepień ochronnych, co powoduje systematycznie zwiększającą się liczbę odmów szczepień obowiązkowych.

Celem pracy Doktoranta było poznanie świadomości, wiedzy i stosunku polskiej młodzieży, rodziców i lekarzy (ginekologów, pediatrów, lekarzy rodzinnych) do szczepień przeciwko HPV. Doktorant podjął również próbę określenia źródeł wiedzy – z poznaniem roli szkoły i lekarzy w edukacji zdrowotnej. Szczególnie istotne było

zdefiniowanie przyczyn podejmowania decyzji przez młodzież i rodziców o zaszczepieniu – lub nie – a także o zalecaniu – bądź nie – szczepień przeciwko HPV przez lekarzy w/w specjalności, którzy mają kontakt z pacjentem kwalifikującym się do szczepienia lub zajmują się leczeniem chorób związanych z HPV.

Celem zrealizowania celów pracy Doktorant przeprowadził w latach 2018-2021, badania ankietowe z udziałem 1535 respondentów. Uczestniczyło w nim 491 pełnoletnich maturzystów, 302 rodziców oraz 742 lekarzy specjalizujących się w medycynie rodzinnej, pediatrii oraz ginekologii i położnictwie. Udział w badaniu był anonimowy i dobrowolny, a dane Doktorant zebrał przy użyciu specjalnie opracowanych kwestionariuszy, dopasowanych do każdej z grup. Badania Doktorant przeprowadzał w latach 2018-2021, czyli w okresie, kiedy szczepionka nie była refundowana.

Na pracę doktorską składa się sześć publikacji, w tym cztery prace oryginalne i dwie pogładowe. Trzy prace oryginalne zostały opublikowane w czasopismach z IF. Publikacje, składające się na pracę doktorską, mają formę spójnego tematycznie zbioru. Prace zostały opublikowane w latach 2020-2023, a sumaryczna punktacja **MEIN** wynosi **315 punktów**, a łączny **Impact Factor: 9,878**. We wszystkich publikacjach doktorant jest pierwszym autorem.

1. **Sypień P**, Zielonka T M. HPV infections, related diseases and prevention methods. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2022; 24 (1): 88-91.
Punktacja MEIN: 20
2. **Sypień P**, Zielonka T M. Human papillomavirus vaccination – limitations and opportunities in countries with low vaccine coverage. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2021; 75 (4): 537-545.
Punktacja MEIN: 40
3. **Sypień P**, Zielonka T M. Evaluation of Polish adolescents' knowledge about human papillomavirus and vaccines. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*. 2023; Jun; 12 (3): 376-382.
Punktacja MEIN: 70 Impact Factor: 1,757
4. **Sypień P**, Zielonka T M. Knowledge and awareness of Polish parents on vaccination against human papillomavirus. *Vaccines (Basel)*. 2022; Jul 20; 10 (7): 1156.
Punktacja MEIN: 140 Impact Factor: 4,961

5. **Sypień P, Marek W, Zielonka T M.** Awareness and attitude of pediatricians towards human papillomavirus vaccinations in Poland. *Journal of Pediatrics & Child Health Care.* 2020; 5 (1): 1031.

Punktacja MEIN: 5

6. **Sypień P, Marek W, Zielonka T M.** Awareness and attitude of Polish gynecologists and general practitioners towards human papillomavirus vaccinations. *Healthcare.* 2023; Apr 10; 11 (8): 1076.

Punktacja MEiN: 40 Impact Factor: 3,16

Trzy prace oryginalne zostały opublikowane w latach 2023-2024 w czasopismach o wysokim stopniu oddziaływania i są wysoko oceniane w środowisku medycznym.

1. **Sypień P, Zielonka T M.** Evaluation of Polish adolescents' knowledge about human papillomavirus and vaccines. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology.* 2023; Jun; 12 (3): 376-382. **(MEiN: 70; IF: 1,757).**

Badanie przekrojowe przeprowadzono za pomocą anonimowej i dobrowolnej ankiety rozprowadzonej wśród 610 uczniów szkół średnich, na którą odpowiedziało 491 (81%) młodzieży.

Wyniki: Tylko 24% ankietowanych było świadomych potencjalnego ryzyka onkologicznego związanego z zakażeniem HPV. Tylko 14% ankietowanych wskazało HPV jako chorobę przenoszoną drogą płciową. W opinii 94% badanych szczepionki są skuteczne i bezpieczne, jednak tylko 8% dziewcząt i 5% chłopców stwierdziło, że zostało zaszczepionych przeciwko HPV. 43% zadeklarowało chęć zaszczepienia w przyszłości. Jako barierę w wykonywaniu szczepień przeciwko HPV uczestnicy wskazywali przede wszystkim brak wystarczającej wiedzy (64%) oraz brak świadomości potrzeby szczepienia (51%). Głównymi źródłami wiedzy o zdrowiu były internet (93%) i szkoła (67%). Tylko 10% uczestników rozmawiało z lekarzem na temat wirusa HPV i te nastolatki miały większą wiedzę na temat raka szyjki macicy ($P=0,0002$) i jego związku z zakażeniem HPV ($P=0,0001$).

Wnioski: Polskie nastolatki prezentują pozytywne nastawienie do szczepionek przeciwko HPV, ale ich wiedza jest niezadowalająca. Szkoły i profesjonalni pracownicy służby zdrowia powinni zwracać większą uwagę na edukację pacjentów, a także rozwijać kampanie internetowe.

2. Syplień P, Zielonka T M. Knowledge and awareness of Polish parents on vaccination against human papillomavirus. *Vaccines (Basel)*. 2022; Jul 20; 10 (7): 1156. (MEIN: 140; IF: 4,961).

Celem badania była ocena wiedzy, postaw i świadomości rodziców na temat szczepień przeciwko HPV. Anonimowe i dobrowolne badanie ankietowe było przeprowadzone u 302/387 rodziców dzieci hospitalizowanych w Szpitalu Dziecięcym...

Wyniki: Tylko 54% uczestników słyszało o HPV, a 26% wie, że jest to choroba przenoszona drogą płciową. Według 71% respondentów szczepionki są ogólnie skuteczne, a 63% twierdzi, że są bezpieczne. Jednak tylko 5% córek i 4% synów jest zaszczepionych przeciwko HPV. 25% rodziców rozmawiało ze swoim lekarzem na temat chorób związanych z HPV i metod im zapobiegania. Wyższy poziom wykształcenia ($p = 0,01$), wiedza na temat chorób przenoszonych drogą płciową ($p < 0,0001$), postrzeganie szczepień jako skutecznej i bezpiecznej metody profilaktycznej ($p < 0,0001$) oraz rozmowy z lekarzem ($p < 0,0001$) są silnymi czynnikami motywującymi do szczepienia dzieci przeciwko HPV. Decyzja ta jest niezależna od przekonań religijnych, pochodzenia, wieku, płci i liczby dzieci.

Wnioski: Polscy rodzice mają pozytywny stosunek do szczepień. Dostrzegają ograniczenia swojej wiedzy i wyrażają chęć jej pogłębiania. Działalność edukacyjna jest ważnym elementem pracy lekarzy.

3. Syplień P, Marek W, Zielonka T M. Awareness and attitude of Polish gynecologists and general practitioners towards human papillomavirus vaccinations. *Healthcare*. 2023; Apr 10; 11 (8): 1076. (MEIN: 40; IF: 3,16).

Celem badania była ocena wiedzy, świadomości i postaw lekarzy ginekologów i lekarzy rodzinnych wobec szczepień przeciwko HPV oraz analiza ich opinii na temat zainteresowania szczepieniami przeciwko HPV wśród dzieci i rodziców. Anonimowe, dobrowolne, przekrojowe badanie ankietowe przeprowadzono wśród 300 polskich ginekologów i lekarzy rodzinnych. Uczestnicy pochodzili z różnorodnej grupy o szerokim doświadczeniu zawodowym i różnych miejscach pracy. Większość respondentów (83%), w szczególności ginekologów ($p = 0,03$), zadeklarowała informowanie i omawianie z rodzicami chorób związanych z HPV i metod profilaktyki. Tylko 8% uczestników zgłosiło negatywną reakcję rodziców podczas rozmowy o szczepionkach przeciwko HPV.

Szczepienia przeciwko HPV były częściej zalecane przez kobiety ($p = 0,03$), lekarzy ogólnych ($p < 0,001$), lekarzy pracujących ponad pięć lat ($p < 0,001$), lekarzy, którzy regularnie szczepili się przeciwko grypie ($p = 0,01$) oraz tych, którzy szczepili swoje dzieci przeciwko HPV ($p = 0,001$). Dostępność materiałów edukacyjnych dla rodziców i/lub pacjentów zachęcała lekarzy do przekazywania tych informacji ($p < 0,001$).

Wnioski: Polscy ginekolodzy i lekarze rodzinni deklarowali pozytywne nastawienie do szczepionek przeciwko HPV, jednak rzadko zalecali tę szczepionkę. Lekarze, którzy sami szczepią się przeciwko grypie i własne dzieci przeciwko HPV, są bardziej skłonni do udzielania informacji i zachęcania innych do szczepień przeciwko HPV. Ponadto dostępność materiałów edukacyjnych dla rodziców i nastolatków odgrywa istotną rolę w popularyzacji tego szczepienia. Sama wiedza nie wystarczy, aby lekarze zalecali szczepienia pacjentom.

Czwarta praca oryginalna została opublikowana w 2020 roku:

1. Sypień P, Marek W, Zielonka T M. Awareness and attitude of pediatricians towards human papillomavirus vaccinations in Poland. *Journal of Pediatrics & Child Health Care*. 2020; 5 (1): 1031. (MEIN: 5)

Celem badania była ocena świadomości, wiedzy i stosunku polskich pediatrów do szczepień przeciwko HPV. Anonimowe i dobrowolne badanie ankietowe przeprowadzono wśród 442 polskich pediatrów w celu sprawdzenia postaw i wiedzy na temat szczepień przeciwko HPV.

Wyniki: Około 70% uczestników badania zadeklarowało, że zaleca szczepionkę przeciwko HPV. Głównymi powodami braku rekomendacji były wysokie koszty szczepień i brak czasu w pracy. Częstotliwość udzielania informacji koreluje z dostępnością materiałów edukacyjnych w miejscu pracy ($p < 0,001$), stażem pracy powyżej 5 lat ($p < 0,001$) oraz regularnym wykonywaniem szczepień przeciwko grypie ($p < 0,001$). Pediatrzy z ocenioną dobrą wiedzą na temat szczepionek przeciwko HPV uważają, że szczepienia powinny być obowiązkowe ($p = 0,005$). W całej grupie większość badanych twierdzi, że szczepienia powinny być zalecane i refundowane, według 33% powinny być obowiązkowe.

Wnioski: Nastawienie do szczepień przeciwko HPV wśród pediatrów w Polsce jest pozytywne, szczególnie wśród tych, którzy sami wykonują szczepienia przeciwko grypie. Materiały edukacyjne odgrywają istotną rolę w promocji szczepień. Pediatrzy są za rekomendowaniem wsparcia finansowego, ale niekoniecznie za zmianą statusu szczepień na obowiązkowe.

Dwie prace opublikowane przez Doktoranta są pracami poglądowymi.

1. Sypień P, Zielonka T M. HPV infections, related diseases and prevention methods. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2022; 24 (1): 88-91. (MEIN: 20)

Diagnozowanie i leczenie chorób związanych z HPV jest trudne i poza zasięgiem lekarza rodzinnego. Najważniejsza jest skuteczna profilaktyka za pomocą dostępnych szczepień ochronnych i edukacja pacjentów zachęcająca do samokontroli i badań przesiewowych. Wprowadzenie programu szczepień, obniżenie kosztów poprzez refundację i szeroką promocję zwiększy dostęp, zwiększy świadomość i zmniejszy liczbę zakażeń związanych z HPV.

2. Sypień P, Zielonka T M. Human papillomavirus vaccination – limitations and opportunities in countries with low vaccine coverage. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2021; 75 (4): 537-545. (MEIN: 40)

Praca omawia czynniki wpływające na decyzję o zaszczepieniu dzieci przeciw HPV, rolę pracowników medycznych, która jest kluczowa z punktu widzenia społecznego. Dla rodziców istotnym czynnikiem wpływającym na decyzję o szczepieniu HPV jest odpowiednia rozmowa z lekarzem. Pracownicy opieki zdrowotnej wyrażają potrzebę zmiany organizacji pracy z uwagi na niedostateczny czas na promocję zdrowia i profilaktykę podczas wizyt. Dokładne zrozumienie tych barier może pozwolić na opracowanie skutecznych strategii zwiększania wszechpialności.

Doktorant przedstawił również ograniczenia swojej pracy, związane z badaniami wśród:

1. lekarzy – byli to uczestnicy szkoleń i konferencji, czyli grupa chcąca się dokształcać i zapewne prezentująca wyższy poziom wiedzy od innych medyków,
2. rodziców - ankiety wypełniali rodzice, których dzieci były hospitalizowane w krakowskim szpitalu wysokospecjalistycznym, a zatem można założyć z dużym prawdopodobieństwem, że wielu z nich zmaga się z poważnymi problemami zdrowotnymi u swoich dzieci,

3. młodzieży – ankiety z jednego regionu, uczestnicy przebywali na co dzień w środowisku tej samej szkoły.

Doktorant kończy swoją pracę doktorską sześcioma wnioskami, które wynikają z opublikowanych prac oraz odpowiadają na cele postawione w pracy. Otrzymane wnioski są niezwykle ważne, bowiem wykazano, że

1. **Młodzież i rodzice** mają niską świadomość oraz wiedzę dotyczącą HPV, chorób przez niego wywoływanych, a także sposobów ich zapobiegania. Znikoma liczba badanych osób decyduje się na szczepienie przeciw HPV. Wyższe wykształcenie rodziców pozytywnie wpływa na podejmowaną decyzję, a brak wiedzy i świadomości potrzeby tego szczepienia jest najczęściej deklarowaną przyczyną nie wykonania tego szczepienia. Młodzież i rodzice niezadowolająco oceniają jakość edukacji szkolnej w zakresie zdrowia. Zwrócono uwagę na konieczność opracowania materiałów edukacyjnych i kampanii informacyjnych, aby zwiększyć świadomość konsekwencji zakażeń HPV i poprawić poziom zaszczepienia.
2. **Lekarze** w ograniczonym stopniu rozmawiają z pacjentami i ich opiekunami na temat HPV oraz zbyt rzadko zalecają to szczepienie. Konieczne są pilne zmiany w edukacji przed- i podyplomowej celem podniesienia wiedzy na temat HPV. Ważna jest zmiana osobistego stosunku lekarzy do szczepień, gdyż ich opinia i własny pozytywny do szczepień stosunek korzystnie wpływa na ich zalecanie pacjentom.

Doktorant podsumowuje swoją pracę następującym stwierdzeniem:

1. *Zdecydowana większość uczestników badania postrzega szczepienia ochronne jako skuteczną i bezpieczną formę zapobiegania groźnym chorobom oraz prezentuje pozytywny stosunek do szczepień przeciw HPV.*
2. *Dla ankietowanych rodziców najpoważniejszym ograniczeniem w decyzji o zaszczepieniu przeciw HPV jest nieświadomość potrzeby wynikająca z braku wiedzy. Tylko 10% młodzieży i 25% rodziców miało szansę porozmawiać z lekarzem o zakażeniu i profilaktyce HPV.*
3. *Lekarze zdają sobie sprawę z ograniczonej wiedzy pacjentów o profilaktyce zakażenia HPV, jednak często sami nie są też odpowiednio przygotowani do tych działań. Zdecydowanie bardziej aktywni w promocji szczepień przeciwko HPV są lekarze z*

- dłuższym stażem pracy, którzy sami szczepią się regularnie przeciw grypie oraz realizują u swoich dzieci szczepienia przeciw HPV.
4. Wszyscy uczestnicy badania prezentują pozytywny stosunek względem szczepień przeciw HPV to jednak tylko niewielu lekarzy aktywnie je promuje, a nieliczni spośród młodych ludzi są zaszczepieni. Niska świadomość społeczna wynika z ograniczonej wiedzy w tym zakresie. Ważnym celem systemu ochrony zdrowia oraz edukacji powinno być budowanie odpowiedniej, prozdrowotnej świadomości społecznej, której celem będzie podniesienie poziomu wszechpialności przeciw HPV.
 5. Dobra organizacja systemu ochrony zdrowia wydaje się być kluczowa dla skutecznego programu realizacji szczepień ochronnych, a dzisiejsze jego funkcjonowanie znacząco ogranicza czasowo lekarza – co jest jedną z ich głównych barier w rekomendowaniu szczepienia przeciw HPV – a zatem utrudnia realizację niezbędnych działań edukacyjnych przez medyków. Mimo pozytywnego stosunku, polscy lekarze bardzo rzadko zalecają szczepienia przeciw HPV. Dodatkowo zauważalny jest pozytywny wpływ posiadania przez lekarzy materiałów edukacyjnych na temat HPV, co również jest postulowane przez rodziców.

Rozprawa liczy 99 stron, opatrzona jest streszczeniem w j. polskim i angielskim i 87 pozycjami piśmiennictwa ułożonymi zgodnie z kolejnością cytowania w pracy doktorskiej, kwestionariusze ankiety dla młodzieży, rodziców i lekarzy oraz zgodę i odsetkowy udział w pracy współautorów wszystkich publikacji. Rozprawa zawiera zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym z dnia 06 lutego 2018 roku.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Uważam, że wybór tematu pracy doktorskiej był słuszny, został dobrze opracowany i opublikowany w renomowanych czasopismach. Zatem wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscyplin Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie **lekarza Piotra Syplenia** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Stawiam równocześnie wniosek o wyróżnienie pracy. Swoją decyzję uzasadniam faktem, że trzy publikacje składające się na przewód doktorski były opublikowane w czasopismach z wysokim *Impact Factor*. Ponadto uzyskane wyniki

badania mają praktycznie zastosowanie i są niezwykle ważne z punktu widzenia zdrowia publicznego oraz powinny być brane przez decydentów, w tym Ministerstwo Zdrowia, aby szczepienia przeciwko HPV w końcu były sukcesem a nie porażką. **Bardzo szkoda, że takie prace naukowe jak Doktoranta nie stanowią wiedzy dla decydentów.** Wnioski z pracy są i będą przez recenzenta tej pracy wykorzystywane w edukacji podyplomowej lekarzy i pielęgniarek i w różnych formach przekazywane do Ministerstwo Zdrowia.

Prof. dr hab. n med. Teresa Jackowska