



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski
Collegium Medicum

Kraków, 23 maja 2025 r.

Katedra Ginekologii i Położnictwa
31-501 Kraków, ul. Kopernika 23

dr hab. med. Marcin Wiecheć
tel. 12 424 84 23
kom. 602594710
email: marcin.wiechec@uj.edu.pl

Konkluzja
wiosna o dyskusję

Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medycznej

prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych Małgorzaty Głogiewicz zatytułowanej „Wybrane parametry ultrasonograficzne oraz markery biochemiczne u pacjentek leczonych operacyjnie z powodu guzów jajnika.”

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska stanowi monografię obejmującą 10 rozdziałów wraz z dyskusją, wnioskami i załącznikami stanowiące łącznie objętość 94 stron.

Na wstępie autorka przypomina, że nowotwory jajnika są często wykrywane w późnych stopniach zaawansowania z powodu braku skutecznych metod przesiewowych, co jest zgodne z literaturą i potwierdza wagę badanej problematyki. Podkreśla, że mimo postępów w diagnostyce, nadal brakuje markerów o wysokiej czułości i swoistości dla szerokiego zastosowania w ogólnej populacji.

Na podstawie przedstawionego celu dysertacji, praca dotyczy istotnych zagadnień pod względem naukowym i praktycznym. Kandydatka podejmuje temat diagnostyki guzów jajnika za pomocą parametrów ultrasonograficznych i poziomu biomarkerów surowiczych. Ocena wydolności skринingowej tych metod ma bezpośrednie przełożenie na rokowanie dla pacjentek.

Analiza materiału badawczego wykazuje, że badania zostały przeprowadzone na dość reprezentatywnej grupie pacjentek z guzami jajnika, objętej szczegółową charakterystyką demograficzną i kliniczną. Grupa badana obejmowała 68 pacjentek, co jest adekwatne dla celów badawczych, choć większa liczba mogłaby zwiększyć statystyczną moc analizy. Średni wiek badanych 51,7 lat, oraz szeroki zakres wieku, umożliwia ujęcie różnych faz życia reprodukcyjnego, co jest istotne w kontekście diagnostyki guzów jajnika. Parametry antropometryczne są dobrze opisane, co pozwala na analizę ewentualnych korelacji parametrów ultrasonograficznych i markerów biochemicznych z masą ciała czy BMI. Kryteria włączenia i wykluczenia są jasno określone

w monografii i odpowiadają standardom etycznym, co zapewnia odpowiednią selekcję pacjentek i minimalizuje potencjalne zakłócenia wyników. Wykluczenie z badania kobiet po operacji wycięcia macicy oraz pacjentek ciężarnych zapewniają spójność grupy. Moim zdaniem materiał badawczy jest dobrze opisany i spełnia wymogi rzetelności. Warto się zastanowić czy i jak grupa badana odzwierciedla populację ogólną pacjentek z guzami jajnika.

W kontekście zastosowanej metodyki zasady pobierania i przygotowania materiału do analizy są odpowiednio i dobrze opisane. Zabezpieczenie próbek krwi pobranych w okresie przedoperacyjnym, odwirowanie i przechowywanie w -80°C zapewnia stabilność analizowanych biomarkerów. Zastosowanie testów ELISA do oznaczania surwiwiny i mezoteliny jest optymalne i wiarygodne, a szczegółowa ocena wydolności skriningowej świadczy o wysokiej jakości analizy.

Wykorzystanie wysoce zaawansowanego aparatu GE Healthcare Voluson E10 Expert wyposażonego w tryby 3D i 4D z opcją VOCAL do analizy brył trójwymiarowych jest odpowiednie dla celów badania. Precyzyjne ustawienia ultrasonografu, w tym filtrów i parametrów Dopplera, zapewniają jednolitą i powtarzalną ocenę. Zastosowanie technik obrazowania trójwymiarowego i automatycznego wyliczania wskaźników gęstości unaczynienia takich jak VI, FI i VFI pozwala na dokładne i powtarzalne pomiary. Ważnym elementem jest ocena powtarzalności wyników za pomocą współczynników korelacji (Intra-CC i Inter-CC), co świadczy o rzetelności pomiarów i możliwość ich uogólnienia. Zastosowanie metodologii Prostyh Zasad IOTA jest powszechnie uznawane za skuteczne w kategoryzowaniu zmian w przydatkach macicy. Przedstawione kryteria (zmiany łagodne, złośliwe, niejednoznaczne) są zgodne z obowiązującymi wytycznymi, co zwiększa wiarygodność oceny ultrasonograficznej. Metoda oceny RMI jest dobrze opisana i zgodna z literaturą.

Przedstawiona ocena histopatologiczna jest zgodna z aktualnymi standardami. Zastosowany podział na grupy łagodnych i złośliwych nowotworów, z uwzględnieniem zmian granicznych, jest zgodny z klasyfikacją patomorfologiczną. Szczegółowe dane na temat typów zmian oraz ich procentowe rozkłady świadczą o dobrze przeprowadzonej i skrupulatnej analizie kliniczno-patologicznej.

W mojej ocenie metodyka jest opisana szczegółowo i z należytą starannością, co świadczy o wysokiej jakości planowania badania.

Analiza statystyczna została wykonana przy użyciu pakietu STATISTICA 12.0 oraz arkusza kalkulacyjnego Excel, co jest standardem i umożliwia szerokie spektrum analiz. Opis przeprowadzonych testów oraz wskaźników jest poprawny i zgodny z zaleceniami w badaniach klinicznych. Podsumowując, metodologia statystyczna została dobrze opisana, odpowiednia do rodzaju danych i celów badania. Warto jednak zadbać o szczegółowe informacje dotyczące ewentualnej weryfikacji modelu regresji oraz ogólnej mocy analizy, co dodatkowo zwiększyłoby rzetelność wyników.

Wyniki poprawnie wskazują na większą wydolność skriningową markerów CA125 i HE4 oraz wskaźników ultrasonograficznych (VI, VFI) w diagnostyce guzów złośliwych. Znaczące korelacje

i wyższe wartości wskaźników ultrasonograficznych w grupie z guzami złośliwymi potwierdzają ich przydatność kliniczną. Warto również podkreślić wysoką powtarzalność pomiarów i ich wartości prognostyczne, co zwiększa wiarygodność proponowanych metod w praktyce klinicznej. Kandydatka podkreśla, że prezentowane badania mogą wnosić

wartościowe informacje w rozwój narzędzi diagnostycznych. Wskazuje, że koncepcja łączenia biomarkerów z technikami obrazowania ma potencjał zwiększenia skuteczności wykrywania raka jajnika we wczesnym stadium, co jest zgodne z obecnym kierunkiem rozwoju diagnostyki onkologicznej. Autorka zauważa brak istotnych różnic między grupami dla mezoteliny i surwiwiny, co sugeruje konieczność dalszych badań i wyzwania związane z ich przydatnością kliniczną. Kandydatka wyraża przekonanie, że połączenie biomarkerów z oceną ultrasonograficzną, zwłaszcza indeksami mikrokrążenia, może zwiększyć czułość i swoistość wykrywania nowotworów jajnika. Sugeruje, że dalsze badania, w tym wykorzystanie sztucznej inteligencji i uczenia maszynowego, mogą uczynić diagnostykę jeszcze bardziej precyzyjną i skuteczną. Podkreśla konieczność dalszych badań, w tym dużych, wielośrodkowych, w celu zweryfikowania skuteczności tych metod w różnych populacjach i warunkach klinicznych.

Analizując wnioski autorka trafnie podkreśla, że wyższe poziomy surowicze biomarkerów w grupie z guzami złośliwymi potwierdzają ich zastosowanie w diagnozie różnicowej. Podkreślenie, że analizy statystyczne wskazują na ich potencjał prognostyczny, jest zgodne z literaturą i potwierdza, że CA125 i HE4 są najważniejszymi markerami w diagnostyce raka jajnika. Wnioski te sugerują konieczność dalszych poszukiwań skuteczniejszych biomarkerów. W kontekście zastosowania ultrasonografii autorka trafnie wnioskuje, że zwiększone wartości indeksów gęstości unaczynienia częściej wskazują na złośliwy charakter guza. Potwierdza to ich przydatność kliniczną jako narzędzi wspomagających badania przesiewowe. Wnioski podkreślają potencjał modelu predykcyjnego złożonego z biomarkerów i indeksów ultrasonograficznych, co jest cenne w praktyce klinicznej. Podsumowując wnioski są spójne z wynikami badania i odzwierciedlają obecny stan wiedzy na temat roli biomarkerów i indeksów ultrasonograficznych w diagnostyce raka jajnika. Autorka właściwie podkreśla potencjał łączenia różnych parametrów do poprawy skuteczności prognostycznej i diagnostycznej. Warto byłoby dodać, że istnieje konieczność dalszego rozwoju i walidacji tych metod w większych, wielośrodkowych badaniach, aby w pełni potwierdzić ich użyteczność kliniczną.

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu z wnioskiem o przyjęcie niniejszej rozprawy i dopuszczenie lekarz Małgorzatę Głogiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie ze względu na wysoką wartość naukową przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników, zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy.


dr hab. med. Marcin Wiecheć

