UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

WYDZIAŁ LEKARSKI
KATEDRA ONKOLOGII I ZAKŁAD CHIRURGII ONKOLOGICZNEJ
kierownik: prof. dr hab. n. med. Rafał Matkowski

Wrocław, 7 maja 2020 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej**
**Pani lek. Karoliny Brzuszkiewicz**
pt. **„Nowoczesne małoinwazyjne metody biopsyjne w diagnostyce i leczeniu zmian ogniskowych piersi"**
wykonanej w
ODDZIALE CHIRURGII OGÓLNEJ, ONKOLOGICZNEJ I GASTROENTEROLOGICZNEJ
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO - COLLEGIUM MEDICUM
oraz w CENTRUM ZDROWIA TUCHÓW
**pod kierunkiem promotora – profesora dra hab. n. med. Andrzeja Matyji**

## OCENA METODOLOGICZNA I FORMALNA PRACY

### Ocena formalna

Przedstawiona do recenzji dysertacja Pani lek. Karoliny Brzuszkiewicz stanowi powiązany tematycznie cykl 4 publikacji opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych zatytułowany **„Nowoczesne małoinwazyjne metody biopsyjne w diagnostyce i leczeniu zmian ogniskowych piersi"** opatrzony obszernym omówieniem, streszczeniami w języku angielskim i polskim. Cykl stanowią 4 publikacje oryginalne z listy A MNiSW i posiadające współczynnik wpływu IF w tym 3 opublikowane i 1 przyjęta do druku. Do rozprawy dołączono oświadczenia wszystkich współautorów publikacji o ich wkładzie merytorycznym oraz zgody na włączenie przez Panią dr Karolinę Brzuszkiewicz ww. publikacji do cyklu publikacji stanowiących rozprawę doktorską. W dwóch pracach dr Brzuszkiewicz jest pierwszym autorem w jednej – drugim autorem (autorem korespondencyjnym) oraz w jednej pracy - trzecim autorem. Rozprawa wykazuje a oświadczenia potwierdzają indywidualny wkład Kandydatki przy tworzeniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy odpowiadający warunkom określonym w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie sztuki (tekst jedn. Dz.U. z 2017 r., poz. 1789). Rozprawa spełnia również kryteria formalne (art.187) Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2016 poz. 1668).

### Poprawność formułowania problemów, hipotez, założeń badawczych

Cele badań sprecyzowano jednoznacznie i rzeczowo. Zasadniczym celem, osiągniętym poprzez realizację 3 celów pośrednich było porównanie dwóch systemów biopsyjnych stosowanych w diagnostyce raka piersi w aspekcie wydolności terapeutycznej (zmian B3) i diagnostycznej. Należy podkreślić, że dane kliniczno-doświadczalne są bardzo starannie udokumentowane i opisane. Wnioski są jednoznaczną odpowiedzią na ustalone cele pracy.

53 - 413 WROCŁAW, PL. HIRSZFELDA 12,
TEL. +48 71 3689391, FAX +48 71 3619111
rafal.matkowski@umed.wroc.pl http://www.umed.wroc.pl

**Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętność ich zastosowania**

Założenia i metody pracy, dobór badanych modeli klinicznych, doświadczalnych i analiza uzyskanych wyników nie budzą zastrzeżeń. Wnioski są wyważone i wynikają z przeprowadzonych badań, obserwacji klinicznych i ich analizy. Doktorantka podkreśla poznawcze implikacje wyników pracy poparte danymi z piśmiennictwa.

**Dobór piśmiennictwa, umiejętność wykorzystywania źródeł**

Piśmiennictwo obejmuje pozycje bezpośrednio związane z tematyką pracy, jest właściwie dobrane i odpowiednio cytowane. Autorka poprawnie prezentuje swoje poglądy oraz jest w stanie sprawnie je wspierać posługując się wynikami badań własnych oraz piśmiennictwem.

## OCENA MERYTORYCZNA PRACY

**Temat pracy, trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność**

We współczesnej onkologii ogromne znaczenie mają nie tylko udoskonalone techniki chirurgiczne, radioterapeutyczne czy klasyczna chemioterapia i hormonoterapia, ale również sam proces diagnostyczny. Przedłużenie diagnostyki często wynikające z niewłaściwego doboru metod służących pobraniu do badania histopatologicznego wycinków z guzów piersi nie tylko może upośledzać jakość życia, podnosić koszty ale również utrudniać przeprowadzenie skojarzonego leczenia przeciwnowotworowego w przypadku pobrania mało reprezentatywnego materiału uniemożliwiającego rozpoznanie choroby nowotworowej piersi i jej profilu biologicznego. W związku z tym procesy pobierania materiału do badania histopatologicznego można uznać za bezpośrednio wpływające na rokowanie u pacjentów onkologicznych

Założenia przyjęte przez Autorkę rozprawy są oryginalne i ciekawe z punktu widzenia poznawczego ale i praktycznego. Uważam, że podejmowanie tej tematyki badań jest uzasadnione i pożądane. Metodyka doboru małoinwazyjnych i skutecznych metod diagnostyki chorób piersi bardzo często jest w Polsce niewłaściwa. Wciąż są nadużywane metody niewłaściwe: biopsje cienkoigłowe oraz diagnostyczne wycięcia zmian piersi, w tym często bez uprzedniej diagnostyki obrazowej i małoinwazyjnej. W związku z powyższym tematykę podjętego badania uważam za bardzo ważną i oryginalną.

**Uzyskane rezultaty i ich znacznie dla nauki i praktyki**

W wyniku przeprowadzonych badań i analizy wyników Doktorantka sformułowała 3 wnioski będące jednoznaczną odpowiedzią na ustalone cele pracy. Wskazują m. in.:

- że biopsje piersi VAB i BLES nie różnią się pod względem generowanych powikłań, jednak ta druga pozwala ocenić marginesy cięcia i w części przypadków można uniknąć procedur inwazyjnych/operacyjnych;
- na parametry pobiopsyjne skłaniające do podjęcia lub zaniechania dalszego leczenia operacyjnego;
- na znaczne ryzyko „niedoszacowania" zmian o charakterze ADH piersi pomimo adekwatnie stosowanych metod diagnostycznych i biopsyjnych (zwłaszcza w przypadku zmian >1 cm).

Badania przeprowadzone przez Doktorantkę mają zatem istotne implikacje poznawcze i kliniczne.

**Poprawność językowa, stylistyczna i interpunkcyjna**

Omówienie rozprawy doktorskiej napisane jest w języku polskim a publikacje wchodzące w skład rozprawy w języku angielskim. Całość napisana jest poprawnym językiem z użyciem prawidłowej stylistyki i terminologii. Wartość merytoryczna publikacji idzie w parze z umiejętnością argumentacji i polemiki. Edycja pracy jest prawidłowa i staranna.

**UWAGI I PROPOZYCJE**

Z obowiązku Recenzenta chciałbym zwrócić uwagę i uściślić następujące kwestie:

- Numeracja stron dysertacji kończy się na stronie 40. Kolejne strony, na których zamieszczono część przedruków oryginalnych publikacji stanowiących monotematyczny cykl pozbawiona jest niestety jednolitej numeracji.
- Na stronie 23 w wersie pierwszym w opisie formularza biopsyjnego najprawdopodobniej powinno być użyte słowo „przerośnięta" w miejscu „zarośnięta".
- Na stronie 26 Doktorantka pisze, że „zdiagnozowano czystą postać ADH" stawiając ją w opozycji do ADH, której towarzyszy inna patologia. Użyłbym sformułowania zdiagnozowano „ADH, której nie towarzyszyły inne zmiany piersi".
- Na stronie 29 Doktorantka sugeruje, że w obrazowaniu zmian patologicznych warto oprócz stosowanej w skryningu mammografii zastosować ultrasonografię. Rozumiem intencję Autorki ale sformułowanie jest bardzo nieprecyzyjne i może być mylnie interpretowane. Przecież diagnostyka patologii piersi zawsze wymaga obu badań, tj. mammografii i ultrasonografii. Wytyczne EUSOMA (Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working groupEuropean Journal of Cancer 86, 2017, 59e81) w przypadku raka piersi zalecają przeprowadzenie badania z użyciem obu technik w nie mniej niż 95% przypadków. Natomiast prawidłowo przeprowadzone badania przesiewowe mammograficzne w populacji o przeciętnym ryzyku zachorowania na raka piersi wymaga uzupełniających badań (w tym USG) w nie więcej niż w 5% przypadków w pierwszej rudzie skrynigu i 3% w kolejnych rundach (European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis Fourth edition). Stwierdzenia dotyczące roli USG powinny być bardzo wyważone zwłaszcza w obliczu obowiązujących zaleceń – cytuję za Guidance on screening and symptomatic breast imaging Fourth edition - www.rcr.ac.uk:

"Ultrasound on its own is not an effective imaging method for screening. Its use as an adjunct to mammography in screening women with high mammographic density increases breast cancer detection and reduces the rate of interval cancers. Trials looking at the impact of ultrasound screening on mortality have not been performed. Such adjunctive ultrasound has poor specificity and tends to detect low-grade cancers so may increase overdiagnosis. Such screening is not routinely recommended."

- Należałoby zastanowić się nad celowością cytowania obu konsensusów dotyczących postepowania ze zmianami B3 – pozycje 28 i 91 piśmiennictwa. Czy nie wystarczyłoby zacytowanie tego nowszego? Tym bardziej, że w rozprawie nie analizowano zmian czy postępów, które dokonały się pomiędzy wydaniami.
- Należy poprawić definicje zmian BIRADS 3 i BIRADS4a (na stronie 8, wersy 10-12) w publikacji „ADH – evaluation…" BIRADS 4a nie wskazuje na 10% lecz 3-10% ryzyko raka a BIRADS3 nie definiuje się stwierdzeniem „slight probability of malignant potential" lecz „probably benign".

Wszystkie wymienione zastrzeżenia w żaden jednak sposób nie umniejszają wartości pracy. **Po wnikliwej lekturze dysertacji Pani lek. Karoliny Brzuszkiewicz oceniam ją bardzo wysoko.** Jest to obszerne i samodzielne opracowanie i rozwiązanie problemu naukowego przy użyciu nowoczesnych metod i jest dowodem umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Konkluzje Autorki ukazują Jej świadomość, że przeprowadzone doświadczenia i analizy mają charakter wstępny i stanowią solidną podstawę do dalszych badań. Ponadto należy podkreślić, że wyniki zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych - to dowodzi wysokiej jakości naukowej uzyskanych wyników.

## PODSUMOWANIE

Badanie jest ważnym głosem w dyskusji na temat diagnostyki obrazowej i małoinwazyjnej chorób piersi. **Dlatego stawiam wniosek o wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej przez Radę Dyscypliny Nauki Medyczne UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO - COLLEGIUM MEDICUM** za rzetelne opracowanie nowatorskiego i ważnego tematu badawczego.

Zdaniem Recenzenta, oceniana **dysertacja doktorska Pani lek. Karoliny Brzuszkiewicz** pt. **„Nowoczesne małoinwazyjne metody biopsyjne w diagnostyce i leczeniu zmian ogniskowych piersi"** wykonana w ODDZIALE CHIRURGII OGÓLNEJ, ONKOLOGICZNEJ I GASTROENTEROLOGICZNEJ Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie (UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI - COLLEGIUM MEDICUM) oraz w CENTRUM ZDROWIA TUCHÓW **pod kierunkiem promotora – profesora dra hab. n. med. Andrzeja Matyji, spełnia kryteria przypisane w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r.** o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie sztuki (tekst jedn. Dz.U. z 2017 r., poz. 1789) **rozprawom na stopień naukowy doktora**. Rozprawa doktorska prezentuje adekwatną ogólną wiedzę teoretyczną Kandydatki w dyscyplinie oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Przedmiotem rozprawy jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego a indywidualny wkład Kandydatki w powstanie tej pracy jest wystarczający i udokumentowany.

**Dlatego zwracam się z pełnym przekonaniem do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO - COLLEGIUM MEDICUM o dopuszczenie Pani Karoliny Brzuszkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Z wyrazami szacunku,

Rafał Matkowski

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA ONKOLOGII
ZAKŁAD CHIRURGII ONKOLOGICZNEJ
kierownik

prof. dr hab. Rafał Matkowski