



UNIwersYTET
Jana Kochanowskiego w Kielcach
Collegium Medicum
25-516 Kielce, Al. IX Wieków Kielc 19A
tel. 41/3496909

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Bernadety Chajnowskiej

Tytuł rozprawy:

„Związek wybranych parametrów przemiany nabłonkowo-mezenchymalnej z parametrami kliniczno-morfologicznymi, klasyfikacją molekularną i rokowaniem u pacjentek z naciekającym rakiem piersi”

Promotor pracy: dr hab. n.med. Marek Masiuk

Celem badań będących przedmiotem rozprawy doktorskiej lek. Bernadety Chajnowskiej była ocena markerów przemiany nabłonkowo-mezenchymalnej w pacjentek z rakiem piersi.

Tematyka pracy w dobie rosnącej ilości zachorowań na nowotwory złośliwe jest niezmiernie istotna. Regres stopnia zróżnicowania zawsze był brany jako czynnik pogarszający rokowanie i mający wpływ na ryzyko przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych oraz dla przerzutów odległych. Ostatnie dwie dekady są czasem stopniowo wyjaśniającym mechanizm utraty kohezji komórkowej, zmiany morfologii komórek rakowych teraz opisywanych jako EMT, jak również zdolność do swobodnego przemieszczania w przestrzeni pozakomórkowej (ECM) z możliwością wpływu na ECM szczególnie angiogenezę.

Przedstawiona do oceny rozprawa na tytuł doktora nauk medycznych ma konstrukcję i układ prawidłowy, składa się z dwunastu rozdziałów i tematycznych podrozdziałów, streszczenia (w



języku polskim i angielskim), bibliografii (113 pozycji, w większości anglojęzyczne, ale uwzględnione są również publikacje polskich autorów).

Całość dysertacji obejmuje 76 stron.

Spis treści oraz wykaz skrótów znacząco ułatwiają czytanie rozprawy.

We Wstępie, składającym się z ośmiu podrozdziałów, na 13 stronach, Doktorantka ze znanstwem omówiła epidemiologię raka piersi, czynniki zwiększonego, czynniki rokownicze oraz klasyfikację nowotworów piersi. Ponadto Autorka przejrzystym językiem wprowadza czytelnika w aspekty EMT, jej znaczenie w klinice oraz zależności z profilem molekularnym raka. Na tym etapie pracy warto podkreślić szeroką wiedzę i umiejętność analizy dużej liczby aktualnych doniesień naukowych.

Doktorantka przedstawiła jeden cel główny który ściśle koresponduje z tytułem pracy.

Warto podkreślić, że cel, które postawiła przed sobą Doktorantka jest ambitny i wymagający dużo mrowczej pracy z analizą danych oraz oceną materiału po obróbce cyfrowej.

W rozdziale zatytułowanym „Materiał i metody” Autorka jasno opisała grupę badawczą złożoną z 65 pacjentek z rakiem piersi. W mojej opinii udział 7 pacjentek z przebyłym leczeniem neoadjuwantowym jest niewłaściwe, gdyż może wprowadzać fałszywie dodatnie/ujemne wyniki na skutek chemioterapii.

Metodyka reakcji immunohistochemicznej została przekazana rzetelnie i dokładnie, jednakże brak wzmianki czy proces był wykonywany automatycznie, czy ręcznie.

Aby uniknąć oceny subiektywnej metodyka oceny reakcji immunohistochemicznej została zaprojektowana prawidłowo, co świadczy o zawodowym krytycyzmie Autorki.

Podsumowując, dobór narzędzi badawczych jest prawidłowy i świadczy o profesjonalizmie Doktorantki. Wyszczególnienie w osobnym podrozdziale zastosowanych narzędzi badawczych oraz przejrzyste zdefiniowanie zmiennych zależnych i niezależnych znacząco ułatwia czytanie dysertacji i świadczy o profesjonalizmie i pracowitości Doktorantki.



Analiza statystyczna została poprawnie zaplanowana. Zastosowane testy statystyczne zostały prawidłowo wybrane.

Rozdział „Wyniki” liczy 19 stron. Na podkreślenie zasługuje dokładność i wszechstronność, a także przejrzystość przedstawienia wyników, które zostały zaprezentowane zarówno w tabelach oraz na wykresach. Umieszczenie dokumentacji fotograficznej z aplikacji Aperio podniosłoby jakość prezentowanych wyników.

W pierwszej kolejności Autorka przedstawiła analizę czynników związanych z celem pracy jak związek EMT z danymi klinicznymi, parametrami guza, stanem regionalnych węzłów chłonnych, profilem molekularnym raka, parametrami badanymi z użyciem immunohistochemii.

W podsumowaniu Autorka wykazała silny związek utraty ekspresji E-kaderyny z przerzutami do więcej niż 10 węzłów chłonnych ($p=0,04$). W tym miejscu wydaje się celowe korelowanie ze stopniem różnicowania raka i może morfologicznymi wykładnikami EMT. Ciekawy jest rezultat niższej ekspresji Snail z rakiem PR+. Myślę, że gdyby inaczej zdefiniować zmienną (jako rak luminalny) zależność objęłaby również raki ER+. Ocena wartości prognostycznej Snail to może być dobry temat na kolejne badania naukowe Doktorantki.

Dyskusja obejmuje 8 stron i konfrontuje wyniki innych badaczy z wynikami Doktorantki. Konstrukcja rozdziału jest prawidłowa zaś język i styl narracji profesjonalny.

Streszczenia zarówno w języku polskim jak i angielskim mają poprawną konstrukcję. Wnioski zawarte w tym rozdziale, w odniesieniu do hipotez, przedstawione są jednoznacznie i rzeczowo. Należy podkreślić, że wnioski odpowiadają na pytania postawione w celach pracy badawczej.

Bibliografia składa się z trafnie wybranych 113. pozycji. Autorka opierała się na aktualnych pracach oryginalnych, pracach przeglądowych oraz podręcznikach akademickich. Styl prezentacji piśmiennictwa oraz forma cytacji jest prawidłowa



Podsumowanie recenzji pracy lek. Bernadety Chajnowskiej p.t. „Związek wybranych parametrów przemiany nabłonkowo-mezenchymalnej z parametrami kliniczno-morfologicznymi, klasyfikacją molekularną i rokowaniem u pacjentek z naciekającym rakiem piersi”

Przedstawione wyniki, moim zdaniem, budzą nadzieję na publikację w renomowanym czasopiśmie naukowym, do czego Autorkę gorąco zachęcam.

W mojej opinii rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2021 poz. 478), dlatego w oparciu o przedłożoną rozprawę doktorską pt. „Związek wybranych parametrów przemiany nabłonkowo-mezenchymalnej z parametrami kliniczno-morfologicznymi, klasyfikacją molekularną i rokowaniem u pacjentek z naciekającym rakiem piersi” zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie lek. Bernadety Chajnowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Badania będące przedmiotem rozprawy doktorskiej dotyczą bardzo aktualnej tematyki, zostały przeprowadzone w oparciu o nowoczesny warsztat badawczy. Mogą być podstawą do dyskusji nad metodami poprawy selekcji pacjentek z rakiem piersi do alternatywnej metody leczenia.

Doktorantka zaprezentowała szeroką wiedzę oraz umiejętność krytycznej analizy danych naukowych. Przedstawiona rozprawa jest dowodem na pracowitość i dokładność Doktorantki. Umiejętność wnioskowania i krytycznej analizy literatury świadczy o bardzo dobrym ukształtowaniu naukowym lek. Bernadety Chajnowskiej.

Kielce, 08 maja 2022 r.


KIEROWNIK
Zakładu Patomorfologii Klinicznej i Doświadczalnej
COLLEGIUM MEDICUM UJK
dr hab. n. med. Piotr Lewitowicz, prof. UJK