



Wrocław, 27.02.2022r.

Dr hab. Michał Pomorski
II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
mgr Małgorzaty Rychlickiej zatytułowanej
„Ocena waspiny jako czynnika diagnostycznego i prognostycznego
u pacjentek z rakiem endometrium”

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Rychlickiej dotyczy drugiego co do częstości występowania nowotworu złośliwego narządu płciowego jakim jest rak endometrium. Z uwagi na starzenie się społeczeństw oraz epidemię otyłości wskaźnik zachorowalności na raka błony śluzowej macicy rośnie stając się problemem cywilizacyjnym. Z tego powodu potrzebne jest prowadzenie badań mających na celu wykrycie nowych czynników wspomagających proces diagnostyczny jak i prognozujących przebieg tej choroby. Jednym z takich czynników jest właśnie waspina - stosunkowo nowo odkryta adipokina należąca do rodziny inhibitorów proteazy serynowej.

Rozprawa doktorska posiada ogólnie przyjęty układ, zawiera 131 stron i jest podzielona na 8 rozdziałów, poprzedzone spisem treści oraz wyjaśnieniem skrótów.

W obszernym, liczącym 21 stron wstępie Doktorantka prawidłowo przedstawia epidemiologię raka endometrium, jego typy histopatologiczne oraz czynniki ryzyka. Omówione są też strategie prewencyjne. Osobny podrozdział przedstawia aktualną wiedzę dotyczącą waspiny. Autorka przytacza w nim wyniki pionierskiej publikacji promotora niniejszej dysertacji Pani Profesor Anety Cymbaluk-Płoskiej. W publikacji tej wykazano obniżone stężenia waspiny w osoczu pacjentek z rakiem endometrium oraz związek stężeń waspiny ze stopniem zaawansowania klinicznego tego nowotworu.

Wstęp dobrze uzasadnia główny cel dysertacji jakim jest sprawdzenie możliwości wykorzystania waspiny jako biomarkera u pacjentek z rakiem endometrium, a w szczególności określenie jej potencjału jako markera diagnostycznego i prognostycznego.

Materiał do badań stanowi populacja 127 pacjentek diagnozowanych i/lub leczonych w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Onkologii Ginekologicznej Dorosłych i Dziewcząt Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Podział grupy badanej i jej charakterystyka jest jasno przedstawiona. Protokół badań został zatwierdzony przez Komisję Bioetyki i Badań Naukowych przy PUM.

Metodyka badania jest prawidłowo opisana, ze szczególnym uwzględnieniem sposobu oznaczania osocznego stężenia waspiny metodą immunoenzymatyczną oraz analizy immunohistochemicznej waspiny. Analiza statystyczna zebranych danych została opracowana z zastosowaniem prawidłowo dobranych metod statystycznych.

Wyniki swoich obserwacji Doktorantka przedstawiła bardzo szczegółowo na 56 stronach, ilustrując je 17 rycinami oraz 33 tabelami. Ryciny i tabele czytelnie przedstawiają uzyskane dane oraz ich analizę. Wyniki oceny badanej grupy pacjentek na podstawie danych z wywiadu są zbieżne z danymi światowymi dotyczącymi populacji kobiet z rakiem endometrium wskazując, że otyłość jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju tej choroby. Ważna jest analiza stężeń waspiny w zależności od czynników ryzyka raka endometrium oraz w zależności od rozpoznania histopatologicznego. Niestety prawdopodobnie w skutek błędu edytorskiego na stronach 61 do 65 Autorka w sprzeczności z uzyskanymi wynikami podaje, że stężenie waspiny jest istotnie statystycznie większe u pacjentek z rakiem endometrium w porównaniu do grupy kontrolnej oraz do pacjentek z łagodnymi patologiami macicy. Właściwym na podstawie uzyskanych wyników jest stwierdzenie, że stężenia waspiny są niższe u pacjentek z rakiem endometrium w porównaniu do w/w grup pacjentek. Podobny błąd występuje w analizie stężenia waspiny w zależności od naciekania przestrzeni limfatycznych (strony 72-74).

Szczególnie cenna jest analiza danych z wykorzystaniem krzywych ROC, która wykazała, że stężenie surowicze waspiny może być wykorzystywane do różnicowania łagodnych schorzeń błony śluzowej macicy od raka endometrium oraz przedoperacyjnie określać stopień zaawansowania klinicznego tego nowotworu. Stosując jedno i wieloczynnikową analizę regresji Coxa Autorka wykazała znaczenie waspiny jako markera prognostycznego, umożliwiającego identyfikację pacjentek z dużym ryzykiem wznowy.

Przedstawione wyniki badań i ich zaawansowana analiza statystyczna świadczą o dobrym warsztacie badawczym Doktorantki.

Rozdział poświęcony dyskusji zawiera prawidłową interpretację uzyskanych wyników badań i ich odniesienie do danych z literatury światowej. Na uwagę zwraca mała ilość dotychczas opublikowanych badań dotyczących roli waspiny w raku endometrium. Stanowi to o nowatorskim charakterze niniejszej dysertacji.

Rozprawę podsumowuje 5 wniosków, które są logicznym podsumowaniem całości uzyskanych wyników oraz stanowią odpowiedź na postawione cele pracy. Wnioski posiadają wysoki walor poznawczy.

Rozdział „Bibliografia” obejmuje 113 pozycji literatury krajowej oraz zagranicznej prawidłowo dobranych do uzasadnienia celów dysertacji oraz do dyskusji z uzyskanymi wynikami. Spis tabel i rycin jest prawidłowo przygotowany.

Cennym uzupełnieniem pracy doktorskiej byłoby zawarcie w niej streszczenia w języku polskim i angielskim. Proponuję przy przygotowaniu pracy do druku uwzględnić moją uwagę i propozycję.

Podsumowując, rozprawę doktorską mgr Małgorzaty Rychlickiej przeczytałem z przyjemnością, a moja całościowa ocena jest pozytywna. Dysertacja stanowi samodzielne i dojrzałe opracowanie naukowe. Omawiane zagadnienie ma duże znaczenie populacyjne, a uzyskane nowatorskie wyniki mogą znaleźć zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej.

Przedstawione z obowiązku recenzenta uwagi nie umniejszają wartości rozprawy naukowej jako całości.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668).

Mając na uwadze dużą wartość merytoryczną oraz praktyczną rozprawy doktorskiej mgr Małgorzaty Rychlickiej mam zaszczyt przedstawić wniosek Wysokiej Radzie Naukowej Dyscyplin Nauk Medycznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego i przyznanie Jej tytułu doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Dr hab. Michał Pomorski
II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Dr hab. n. med. Michał Pomorski
Specjalista Ginekologii i Położnictwa
1846353