



Gdańsk, 2017.08.20

Gdański Uniwersytet Medyczny
Katedra i Klinika Ginekologii,
Ginekologii Onkologicznej
i Endokrynologii Ginekologicznej
ul Kliniczna 1a, 80-402 Gdańsk

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Sylwii Szczepaniec pt. „Rola genów β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 w raku błony śluzowej trzonu macicy.”

Przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska lek. med. Sylwii Szczepaniec pt. „Rola genów β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 w raku błony śluzowej trzonu macicy” jest 98-stronicowym opracowaniem o układzie typowym. Po spisie treści na początku pracy, doktorantka zamieszcza spis użytych w pracy skrótów.

Wstęp pracy Doktorantka rozpoczyna od przedstawienia epidemiologii raka endometrium, najczęstszego nowotworu narządów płciowych kobiecych w krajach rozwiniętych i stanowiącego około 50% wszystkich nowotworów ginekologicznych. W Polsce obserwujemy ciągle rosnącą zachorowalność i umieralność, dlatego też podjęty przez Doktorantkę temat rozprawy jest niezwykle ważny. Następnie szczegółowo omawia zjawiska związane z etiopatogenezą tego nowotworu, przechodząc dalej do przedstawienia klasyfikacji histologicznej, klasyfikacji zaawansowania klinicznego raka endometrium wg FIGO oraz charakterystyki stopni zróżnicowania. Uważam, że warto byłoby w tym miejscu nawiązać do publikacji przedstawiających molekularne podtypy raka endometrium, gdyż rozróżnienie tych podtypów będzie prawdopodobnie wiązało się z zastosowaniem innych metod leczenia w przyszłości. Następnie Doktorantka omawia zasady diagnostyki raka endometrium. W kolejnych podrozdziałach szczegółowo przedstawia sposoby leczenia raka endometrium: leczenie chirurgiczne, radioterapię, chemioterapię oraz hormonoterapię. Uważam, że

należałoby również przedstawić kierunki rozwoju terapii celowanych w raku trzonu macicy. Wstęp zakończony jest omówieniem budowy i funkcji czynników wzrostu fibroblastów FGF, receptorów FGFR, genu i białka β Klotho oraz współdziałania wymienionych białek.

Cele pracy są postawione jasno. Doktorantka zaplanowała ocenić: zależność między zakresem wartości ekspresji β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 a stopniem zaawansowania klinicznego raka endometrium wg FIGO, zależność między zakresem wartości ekspresji β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 a stopniem zróżnicowania histologicznego raka endometrium oraz zależność między zakresem wartości ekspresji β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 a obecnością przerzutów do węzłów chłonnych.

Materiał stanowiły dane dotyczące 138 chorych na raka endometrium leczonych operacyjnie w Oddziale Klinicznym Ginekologii Onkologicznej II Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Fragment materiału tkankowego uzyskiwany w czasie operacji (od pacjentek pobierano wcześniej zgodę na badania o charakterze genetycznym) umieszczano w sterylnych pojemnikach z preparatem RNA Later (Sigma Aldrich). Doktorantka nie zawarła informacji w jakich latach pacjentki były operowane i czy uzyskano zgodę Komisji Etycznej na przeprowadzone badania.

Metody badawcze przedstawiono prawidłowo.

Uzyskane wyniki zostały poddane analizie statystycznej i przedstawione w czytelnych 20 tabelach, na 10 rycinach oraz 12 wykresach.

Następnie Doktorantka przeprowadziła dyskusję opisując uzyskane wyniki na tle właściwie dobranego piśmiennictwa krajowego i zagranicznego w liczbie 128 pozycji. Doktorantka wykazała się krytycznym podejściem do uzyskanych przez siebie wyników i w ciekawy i wyczerpujący sposób omawia je w zestawieniu z wynikami prezentowanymi przez innych autorów.

Wnioski przedstawione przez Doktorantkę wynikają z przeprowadzonych analiz realizując jednocześnie postawiony cel pracy. Opracowanie kończy spis tabel, rycin oraz wykresów.

Trudno jest znaleźć w pracy większe uchybienia. Jest ona napisana poprawnym językiem i w sposób pozwalający na swobodną jej lekturę.

W podsumowaniu uważam, że przeprowadzone badania posiadają walory poznawcze, a jednocześnie wartość praktyczną dla poprawy wyników leczenia raka endometrium. Stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późn. zm). Tym samym mam przyjemność przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. med. Sylwii Szczepaniec do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, ze względu na dużą wartość poznawczą pracy, poprawność jej wykonania i czytelność stawiam wniosek o wyróżnienie rozprawy.

dr hab. med. Dagmara Klasa-Mazurkiewicz

Klasa - Mazurkiewicz