

dr hab. med. Radosław Mądry
specjalista ginekolog położnik / specjalista ginekolog onkolog
Katedra i Klinika Onkologii
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego Poznań
ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań
tel +48 61 854 90 20, fax. +48 61 851 04 90
komórka +48 501 149 213
radoslaw.madry@oncology.usoms.poznan.pl

Poznań 01-09-2017

Recenzja pracy doktorskiej lekarz medycyny Sylwii Szczepaniec pod tytułem: „**Rola genów β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 w raku trzonu macicy**”

Od wielu lat liczba nowych zachorowań na raka błony śluzowej trzonu macicy / raka endometrium w krajach Europy Zachodniej i Ameryki Północnej rośnie. Również w naszym kraju od ponad 20 lat obserwujemy trend wzrostowy w odniesieniu do tego nowotworu – ilość nowych zachorowań uległa podwojeniu. Rak endometrium stał się najczęstszym nowotworem wśród nowotworów ginekologicznych. Równocześnie, pomimo że jest to nowotwór o bardzo dobrym rokowaniu nadal szereg aspektów diagnostyki oraz leczenia nie zostało dokładnie poznanych, a w grupie chorych z wysokimi czynnikami ryzyka progresji choroby wyniki są nadal bardzo złe. Z uwagi na dwa powyższe fakty coraz więcej osób wymaga leczenia skojarzonego. Obecne metody leczenia skojarzonego w przypadku nowotworów zaawansowanych (FIGO IVA i B) lub wznów są mało skuteczne. Poszukiwanie nowych celów od terapii jest istotne i tylko tą drogą możemy poprawić wyniki leczenia.

Przedstawiona mi do recenzji praca pt. „**Rola genów β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 w raku trzonu macicy**” lekarz medycyny Sylwii Szczepaniec jest przykładem pracy podjętej na tak istotnym polu jakim są mechanizmy molekularne w tym najczęstszym z nowotworów ginekologicznych.

Autorka podjęła próbę oceny występowania zależności pomiędzy zakresem ekspresji genów β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 a:

- stopniem zaawansowania wg FIGO

- stopniem zróżnicowania histopatologicznego
- obecnością przerzutów do węzłów chłonnych.

Na tak sformułowane pytania autorka pracy odpowiedziała analizując bardzo dużą grupę pacjentek pochodzących z jednego ośrodka. Podstawą przeprowadzonej pracy doktorskiej był materiał pochodzący od 138 chorych leczonych operacyjnie w Oddziale Klinicznym Ginekologii Onkologicznej II Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Rozprawa doktorska lek. med. Sylwii Szczepaniec pt. „**Rola genów β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 w raku trzonu macicy**” jest 98-stronicowym wydrukiem komputerowych opracowanym standardowo z typowym układem.

Składa się z następujących części:

- listy skrótów;
- wstępu, w którym na 38 stronach autorka przechodząc od epidemiologii i etiopatogenezy raka endometrium, poprzez klasyfikację histologiczną, klasyfikację zaawansowania klinicznego wg FIGO oraz charakterystyki stopni zróżnicowania dochodzi do diagnostyki i leczenia tego nowotworu. Następnie omawia budowę i funkcję czynników wzrostu fibroblastów (FGF0 oraz ich receptorów (FGFR), w tym szczególnie genu FGF21, receptora FGFR1 i jego produktu oraz białka β Klotho oraz współdziałania wymienionych cząsteczek;
- celu pracy jakim jest ocena występowania zależności pomiędzy zakresem ekspresji genów β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 a:
 - o stopniem zaawansowania wg FIGO,
 - o stopniem zróżnicowania histopatologicznego,
 - o obecnością przerzutów do węzłów chłonnych;
- materiału - zawierającego zasady kwalifikacji do badania, zasad uzyskania zgody, wielkości grupy badanej;
- metody - zawierającej zarówno opis technik umożliwiających ocenę ekspresji badanych genów jak i metody statystyczne służące do ich analizy;
- wyników, które przedstawione są w formie 20 tabel oraz 12 wykresów i podzielone na odrębne analizy β Klotho, FGF21 oraz FGFR1;
- dyskusji, w której doktorantka przedstawiła obecną wiedzę z badanym zagadnieniem w konfrontacji z literaturą 128 pozycji piśmiennictwa krajowego i zagranicznego;
- spisu tabel;

- spisu rycin;
- spisu wykresów.

Uzyskane dane poddano analizie za pomocą właściwie dobranych metod statystycznych.

Dyskusja przeprowadzona logicznie przez autorkę jest oparta na szerokim. Autorka cytuje istotne prace dotyczące badanego zagadnienia, porównuje je z innymi badaniami dotyczącymi genów β Klotho, FGF21 oraz FGFR1 w innych nowotworach.

Wnioski uzyskane z przeprowadzonego badania są zgodne z celem pracy, logicznie uzasadnione i nie budzą wątpliwości.

Z uwaga recenzenta:

- brakuje mi najnowszego podziału typów molekularnych raków endometrium, który istotnie zmienia rozumienie wyników leczenia i przebiegu tej choroby;
- w przyszłej publikacji usunąłbym ryciny graficznie przedstawiające ekspresje genów;
- proponowałbym przeredagować formę graficzną wykresów w przyszłej publikacji z powyższego materiału, gdyż wybrana jest trudny do szybkiej interpretacji;
- proponowałbym przeredagować piśmiennictwo zgodnie z którymś z systemów zapisu najczęściej stosowanego w literaturze fachowej

Uwagi te nie umniejszają wartości pracy.

W podsumowaniu uważam, że przedmiot pracy, dobór metody badawczej oraz analizy statystycznej, prezentacja wyników, dyskusja oraz wnioski odpowiadają kryteriom stawianym pracom doktorskim. 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). W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. med. Sylwii Szczepaniec do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku

Radosław Mądry

3735244 | Dr hab. n. med. Radosław Mądry
specjalista ginekolog-położnik
specjalista ginekolog-onkolog
tel. 501 149 213