

PROF.ZW.DR HAB. N. MED. TOMASZ PERTYŃSKI

RECENZJA

ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

LEK.MED. SYLWESTER KUBIK

**„ZNACZENIE OCENY EKSPRESJI MARKERÓW ANGIOGENEZY , LIMFANGIOGENEZY I
PROLIFERACJI W GUZIE NOWOTWOROWYM ORAZ WYBRANYCH PARAMETRÓW
HISTOLOGICZNYCH, KLINICZNYCH I LABORATORYJNYCH DLA PROGNOZOWANIA
WCZESNYCH WYNIKÓW LECZENIA CHORYCH NA MIEJSCOWO ZAAWANSOWANEGO RAKA
SZYJKI MACICY”**

PROMOTOR

DR HAB. N. MED. LESZEK GOTTWALD

UNIwersytet Medyczny w Łodzi

Wydział Lekarski 2020 r.

**Dziękuję P.P. Dziekanom oraz Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego za powierzenie
mnie obowiązków recenzenta rozprawy na stopień dr nauk medycznych lek. med.
SYLWESTRA KUBIKA.**

**Szczególnie jestem wdzięczny za możliwość zapoznania się dzięki tej rozprawie z
ogromnym postępowaniem w diagnostyce i leczeniu raka szyjki macicy, gdyż przed laty
zajmowałem się tymi problemami pod kierunkiem wybitnego znawcy tej problematyki
Rektora naszej Uczelni Prof. dr hab. n. med. LESZKA WOŹNIAKA .**

**Przedstawiona mnie do recenzji praca lek. med. SYLWESTRA KUBIKA liczy 108 stron druku
i oraz uzupełniona jest 156 pozycjami nowoczesnego piśmiennictwa , głównie anglo-
języcznego.**

I./

**Pracę rozpoczyna spis użytych skrótów co ułatwia zapoznanie się z tekstem rozprawy dla
Czytelnika.**

II./

**Z uwagą i ciekawością zapoznałem się z szerokim wstępem dotyczącym raka szyjki macicy
,jego epidemiologią.**

**Rozdział ten jest ilustrowany przejrzystymi rycinami z wyraźnie podanymi pozycjami
piśmiennictwa z których to pochodzą.**

**Ważnym jest stwierdzenie wysokiej śmiertelności z powodu raka szyjki macicy w Polsce
należącej do najwyższych w Europie gdzie odsetek pięcioletnich przeżyć chorych z rakiem
szyjki macicy jest niższy o ok.10% od średniej europejskiej.**

**Istotnym dla omawianego problemu jest paragraf omawiający Etiopatogenezę i rolę
infekcji wirusem brodawczaka ludzkiego – HPV.**

**Jak podaje Autor rozprawy czynnikami ważną rolę odgrywają także samodzielne czynniki
takie jak : niski status społeczny ,niedożywienie, niewłaściwa higiena ,wczesna inicjacja
seksualna ,duża liczba ciąż i porodów czy niska świadomość prozdrowotna kobiet.**

**Doktorant zwraca także uwagę na rolę infekcji chlamydia ,wirusem opryszczki , rzeżączką
,cytomegalią które mogą stanowić przyczynę wystąpienia raka szyjki macicy.**

Omówiony także jest problem profilaktyki raka szyjki macicy- pierwotnej i wtórnej – szczególnie znanych i stosowanych obecnie szczepieniom przeciwko wysokoonkogennym HPV a także znaczeniu testów na obecność DNA wirusa HPV w szyjce macicy.

Doskonale opisana jest histopatologia zmian śródnabłonkowych i raka szyjki macicy z wskazaniem obecnie używanej klasyfikacji zmian.

Ważnym dla czytelnika jest paragraf wymieniający i omawiający objawy kliniczne raka szyjki macicy oraz stosowaną do jego diagnostyki zarówno diagnostyka inwazyjną jak i metodami obrazowym – ultrasonografią ,rezonansem magnetycznym , tomografią komputerową-PET-CT a w końcu – markerami nowotworowymi.

Doktorant wymienia i omawia antygeny raka płaskonabłonkowego SCC oraz CYFRA 21,1 i dla raków gruczołowych Ca 125 i CEA.

W pracy podana jest ocena zaawansowania raka szyjki macicy oraz opisane są metody leczenia chorych na raka szyjki macicy.

Podane są stosowane metody postępowania chirurgicznego stosowane jako metody leczenia w HSIL i w stopniu I A a u kobiet nie chcących zachować płodność – usunięcie macicy z przydatkami ,

W stopniu I A 1 wykonuje się radykalne usunięcie macicy z limfadenectomią z istniejącą wysoką skutecznością leczenia rzędu 91 %.

U chorych w stopniu I B -II A wykonuje się radykalne usunięcie macicy z limfadenectomią biodrowo-zasłonową oraz aortalną.

Szczegółowo opisane są metody radioterapii i radiochemioterapii świadczące o doskonałej znajomości przedmiotu przez Doktoranta z uwzględnieniem zaawansowania klinicznego, oceny przestrzeni chłonno-naczyniowych, wieku i stanu ogólnego chorych.

III./

Cele pracy w liczbie 5 są przedstawione jednoznacznie i precyzyjnie.

1./Analiza ekspresji CD 34, podoplaniny oraz Ki67 w guzie nowotworowym u chorych na miejscowo zaawansowanego raka płaskonabłonkowego szyjki macicy.

2./Sprawdzenie wzajemnych zależności pomiędzy ekspresją CD 34 ,podoplaniny oraz Ki67 w guzie nowotworowym szyjki macicy, a stężeniem antygeny SCC w surowicy, wybranymi parametrami histologicznymi i klinicznymi u tych chorych.

3./Analiza okresu obserwacji po zakończonym leczeniu pod względem występowania nawrotów raka szyjki macicy oraz przeżycia chorych

4./Ocena wartości oznaczania stężenia antygenu SCC w surowicy dla prognozowania wystąpienia nawrotu i przeżycia u chorych na płaskonabłonkowego raka szyjki macicy w stopniach IIB i IIIB.

5./ Ustalenia , które z ocenianych parametrów histologicznych i klinicznych wnoszą istotne informacje dla prognozowania wczesnych wyników leczenia chorych na miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy.

IV./MATERIAŁ BADAWCZY

Nie mam istotnych zastrzeżeń do opisu materiału badawczego, metodyki podjętych badań i sposobu ich przeprowadzania.

V./WYNIKI

Doktorant przedstawia uzyskane wyniki na 43 stronach , szeroko przedstawiając je zarówno w tekście jak i doskonałych , czytelnych rycinach.

Ważnymi uzyskanymi w badaniach wynikami były:

- **Mediana stężenia SCC-Ag w surowicy przed leczeniem była istotnie wyższa od mediany stężenia antygenu SSC po leczeniu**
- **Poziom ekspresji CD 34 oraz poziom ekspresji Ki67 nie różniły się istotnie statystycznie pomiędzy pacjentkami FIGO IIB i IIIB,**
- **Ekspresja CD korelowała natomiast istotnie statystycznie dodatnio z ekspresją Ki67 w guzie nowotworowym,**
- **Nie wykazano zależności pomiędzy ekspresją podoplaniny a ekspresją Ki67 w guzie nowotworowym**
- **W analizie jednoczynnikowej wykazano ,że ekspresja CD34 ,podoplaniny i Ki67 nie pozostawały w zależności z ryzykiem wznowy nowotworu ani ryzykiem zgonu z powodu nowotworu**
- **Nie wykazano zależności pomiędzy ekspresją CD34 ,Ki67 i podoplaniny w guzie nowotworowym a zróżnicowaniem histologicznym, zaawansowaniem oraz innymi parametrami w miejscowo zaawansowanym raku płaskonabłonkowym szyjki macicy.**

VI./ DYSKUSJA

Rozdział" Dyskusja" napisany jest znakomicie a porównanie uzyskanych wyników badań z literaturą przedmiotu dokonane jest z umiejętnością doświadczonego naukowca.

Autor rozprawy odnajduje liczne rozbieżności w wynikach prac zamieszczonych w piśmiennictwie oraz własnych.

Przeprowadzona analiza wyników badań własnych w porównaniu z wynikami innych autorów jest celowa i precyzyjna.

Końcowa wskazówka o konieczności „dalszego zintensyfikowania działań w celu znalezienia możliwie najbardziej trafnych parametrów ,które pozwoliłyby zindywidualizować leczenie i obserwację po leczeniu „ świadczy o właściwym rozumieniu roli nauki i celowości dalszego rozwoju zamierzonych problemów.

VII./ WNIOSKI

Wnioski - w liczbie 5 - napisane są jasno i oddają wyniki przeprowadzonych badań.

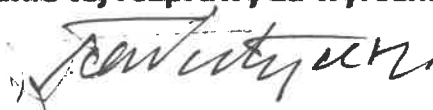
Zdaniem recenzenta można zrezygnować z punktu 2 wniosków gdyż nie wynika z przeprowadzonych badań.

- 1./ Nie wykazano zależności pomiędzy ekspresją CD34,Ki67 i podoplaniny w guzie nowotworowym a różnicowaniem histologicznym, zaawansowaniem oraz innymi ocenianymi parametrami w miejscowo zaawansowanym płaskonabłonkowym raku szyjki macicy .Ekspresja CD34 dodatkowo korelowała z ekspresją Ki67
- 2./ W okresie obserwacji po leczeniu w badanej grupie u co 4 pacjentki doszło donawrotu nowotworu , który w 11 z 13 przypadków doprowadził do zgonu chorej
- 3./ Wielkość ekspresji CD34,podoplaniny i Ki67 w guzie nowotworowym nie pozostawała w zależności z ryzykiem wznowy oraz ryzykiem zgonu z powodu raka szyjki macicy
- 4./ Niezależnym czynnikiem wystąpienia wznowy nowotworu oraz zgonu z powodu raka szyjki macicy było wysokie stężenie antygenu SCC w surowicy pacjentek 6 tygodni po zakończeniu leczenia a podobne zależności nie dotyczyły stężenia antygenu SCC przed leczeniem.
- 5./ Ryzyko wznowy raka szyjki macicy wzrastało przy wyższym stopniu różnicowania histologicznego guza nowotworowego i przy większej liczbie poronień , natomiast wyższe ryzyko zgonu dotyczyło pacjentek z wyższym stopniem różnicowania histologicznego guza nowotworowego oraz chorych , które nie otrzymały całkowitej zaplanowanej dawki teleradioterapii z brachyterapią HDR.

PODSUMOWANIE RECENZJI

Po uważnym i dokładnym zapoznaniu się z przedstawioną rozprawą lek. med. SYLWESTRA KUBIKA stwierdzam z przyjemnością ,że poznałem ciekawą ,doskonale przygotowaną rozprawą na stopień doktora nauk medycznych opartą o własne , świetnie wykonane , nowoczesne badania onkologiczne ,świadczącą o wysokiej wiedzy z przedmiotu dyskusji wyciągnięcie wynikających z tych badań celowych wniosków z rozprawy opracowanej pod kierunkiem znakomitego Promotora.

Powyższe stwierdzenia pozwalają zwrócić się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego o skierowanie do dalszych etapów przewodu na stopień doktora nauk medycznych lek. med. SYLWESTRA KUBIKA i uznanie tej rozprawy za wyróżniającą .



PROF.DR HAB. N. MED. TOMASZ PERTYŃSKI