

dr hab. n.med. Paweł Łaguna

Katedra i Klinika pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

ul. Żwirki i Wigury 63a

02-092 Warszawa

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Weroniki Nowak

„Zaburzenie fibrynogenu u chorych na szpiczaka mnogiego i ich wpływ na procesy krzepnięcia krwi i fibrylizy z uwzględnieniem stresu oksydacyjnego „

Szpiczak mnogi również nazywany szpiczak plazmocytowy jest klonalną chorobą charakteryzującą się rozrostem atypowych plazmocytów, najczęściej w szpiku, choć spotyka się również postacię pozaszpikowe.

Symptomatologia szpiczaka mnogiego jest nieswoista i może obejmować takie objawy jak między innymi: niedokrwistość, nawracające infekcje bóle kostne czy objawy skazy krwotocznej.

U kilku procent chorych na szpiczaka występuje zespół nadlepkości, który jest najczęściej związany z hiperproteinemia i tworzeniem wielcząsteczkowych polimerów przez monoklonalną immunoglobulinę wytwarzaną przez nowotworowe plazmocyty.

Innym problemem u tych pacjentów jest skłonność do żylniej choroby zakrzepowo- zatorowej. U tych pacjentów występują wiele czynników predysponujących do występowania zmian zakrzepowych takich jak unieruchomienie, przebyta operacja, niewydolność nerek i zwiększona lepkość krwi. Jednocześnie w chorobie tej obserwuje się zwiększone stężenie cytokin prozapalnych oraz markerów stresu oksydacyjnego. Jak wykazały badania ostatnich lat u pacjentów ze szpiczakiem skrzep zbudowany jest z cienkich, gęsto ułożonych włókien, jest sztywny, nieprzepuszczalny oraz wykazuje zwiększoną oporność na lizę. Patogeneza zakrzepicy wciąż jednak pozostaje nie do końca wyjaśniona.

Mając to na względzie Doktorantka postawiła sobie za cel pracy ocenę wpływu zaburzeń fibrynogenu na aktywację procesu krzepnięcia i fibrynolizy u chorych na szpiczaka mnogiego w okresie rozpoznania choroby oraz po leczeniu z uwzględnieniem wpływu stresu oksydacyjnego. Realizując cele pracy Doktorantka oceniała parametry tromboelastometryczne w grupie chorych na szpiczaka przed rozpoczęciem leczenia i po jego zakończeniu, a także u osób zdrowych, stanowiących grupę kontrolną, jak również oceniała stężenia parametrów stresu oksydacyjnego w grupie chorych przed rozpoczęciem leczenia, po leczeniu i w grupie kontrolnej.

Przedstawiona mi do recenzji praca ma duże znaczenie praktyczne w leczeniu szpiczaka, dlatego też uważam za celowe i w pełni uzasadnione, podjęcie przez Doktorantkę tego tematu.

Badania wykonane zostały w Zakładzie Zaburzeń Hemostazy przy Katedrze Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi przy współpracy z Katedrą Biochemii Uniwersytetu Łódzkiego. Badaniem objęto 47 pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim przed włączeniem leczenia oraz 14 osób z tej grupy po zakończeniu leczenia. Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych osób dorosłych.

Praca uzyskała akceptację Niezależnej Komisji Bioetycznej przy Łódzkim Uniwersytecie Medycznym.

Rozprawa doktorska lek. Weroniki Nowak liczy 86 stron i jest bogato ilustrowana 27 tabelami oraz 12 rycinami. Zostały one opracowane starannie pod względem estetycznym i technicznym stanowiąc czytelną i przekonującą ilustrację wyników badań.

Brakuje mi jednak odnośników do tych rycin w tekście pracy, jak również spisu rycin i tabel.

Redakcyjny podział pracy na rozdziały i ich wzajemne proporcje objętości nie budzą zastrzeżeń.

Rozprawa zawiera wstęp z szerokim przeglądem piśmiennictwa związanego z tematem badań, część teoretyczną, założenie pracy, cel, materiał i metodykę pracy, wyniki badań, ich omówienie oraz dyskusję zakończoną wnioskami, wykazem piśmiennictwa i streszczeniem.

Piśmiennictwo, właściwie wykorzystane w tekście pracy, obejmuje 104 pozycje polskie i obcojęzyczne i jest aktualne.

We wstępie i w części teoretycznej swej pracy Doktorantka omawia szeroko zagadnienia związane z rolą fibrynogenu w procesie krzepnięcia. Zajmuje się Ona także budową skrzepu i czynnikami na niego oddziałującymi, stresem oksydacyjnym i jego wpływem na modyfikacje cząsteczki fibrynogenu, markerami stresu oksydacyjnego, wpływem budowy skrzepu na ryzyko zakrzepowo-zatorowe oraz krótkim opisaniem przypuszczalnych czynników patogenetycznych stanu nadkrzepliwości u chorych na szpiczaka mnogiego.

Jest to wg mnie bardzo istotna część pracy mówiąca z jednej strony o ogromnym postępie medycyny w przeciągi ostatniego wieku, a z drugiej o biegłej znajomości tematu przez Doktorantkę.

Cel pracy sformułowany jest jasno i precyzyjnie.

Cześć poświęcona materiałowi klinicznemu i metodyce badań jest bardzo przejrzysta i prawidłowo ilustrowana tabelami, wykresami stanowiącymi dobrą ilustrację zastosowanych metod badawczych.

Liczba wykonanych badań jest odpowiednia i w pełni wystarczająca do wyciągnięcia właściwych wniosków. Rozdział poświęcony omówieniu wyników i wnioskom dowodzi umiejętności naukowego myślenia i zdolności do właściwego przedstawiania wyników własnych badań przez lek. med. Weronikę Nowak.

W mojej opinii bardzo istotnym wnioskiem wynikającym z przeprowadzonych przez Doktorantkę badań jest stwierdzenie, że u nowo zdiagnozowanych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, przed włączeniem leczenia występuje stan nadmiernej krzepliwości krwi, o czym świadczą niektóre parametry ROTEM. Doktorantka w oparciu o swe badania wykazała bezpośredni związek pomiędzy właściwościami skrzepu, wskazującymi na stan nakrzepliwości, a występowaniem stresu oksydacyjnego.

Obszerna dyskusja, poparta licznymi danymi z piśmiennictwa dowodzi umiejętności naukowego myślenia i zdolności do właściwej interpretacji przez lek. Weroniki Nowak wyników własnych badań.

Przedstawiona mi do oceny praca jest ważnym i oryginalnym wkładem doktorantki w zrozumieniu procesów żylny choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów z szpiczakiem mnogim.

Sposób realizacji pracy świadczy o biegłości Doktorantki w zakresie prac badawczych jak i o jej zdolności do logicznej interpretacji osiągniętych wyników, czego dowodem jest ich przedstawienie w formie pracy odpowiadającej wymogom stawianym rozprawom doktorskim.

Uważam, że praca doktorska lek. Weroniki Nowak jest istotnym wkładem w dyskusji nad wyjaśnieniem procesów zakrzepowych obserwowanych u pacjentów z szpiczakiem mnogim .

O znaczeniu pracy lek Weroniki Nowak świadczy też przyjęcie do druku i opublikowanie wstępnych wyników pracy doktorskiej w czasopiśmie z listy filadelfijskiej Medical Oncology o IF 3.252

Oceniając pozytywnie pracę pt. „ Zaburzenia fibrynogenu u chorych na szpiczaka mnogiego i ich wpływ na procesy krzepnięcia krwi i fibrylizy z uwzględnieniem stresu oksydacyjnego „ powstałej pod kierunkiem prof.. dr hab. n med. Jacka Trelińskiego przy współudziale promotora pomocniczego dr hab. n. biol. Idy Franiak- Pietrygi mam zaszczyt przedstawić wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi , wniosek o dopuszczenie lek.. Weronikę Nowak do dalszych etapów przewodu doktorskiego z wnioskiem o wyróżnienie pracy doktorskiej lek. med. Weroniki Nowak.

Wniosek o wyróżnienie wynika zarówno z praktycznego, klinicznego znaczenia pracy jak i jej wartości naukowych polegających na wkładzie w wyjaśnienie procesów zakrzepowych obserwowanych u pacjentów z szpiczakiem mnogim


Dr hab. n. med. Paweł Laguna
specjalista pediatra
specjalista onkologii dziecięcej
specjalista transfuzjologii klinicznej
4511190