

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Leksowski
Klinika Chirurgii Ogólnej, Klatki Piersiowej i Naczyń
10. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SP ZOZ
w Bydgoszczy

Bydgoszcz 22.10.2019.

DZIEKANAT
Kolegium Wojskowo-Lekarskiego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
wpłynęło dn. 2019-10-28
podpis*KN*..... l.dz. 1193

Ocena

rozprawy doktorskiej lek. Magdaleny Drzewieckiej-Jędrzejczyk pt " Ocena stężenia metaloproteinazy 2 i tkankowego inhibitora metaloproteinaz typu 2 w surowicy krwi chorych ze złośliwymi nowotworami płuca.

Recenzja zlecona uchwałą Rady Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Rak płuca to jeden z najczęstszych i najgorzej rokujących nowotworów złośliwych. Wprawdzie zachorowalność na raka płuca u mężczyzn zmniejsza się lub utrzymuje od lat na zbliżonym poziomie, notuje się jednak ciągły wzrost zachorowań na ten nowotwór u kobiet. Należy zwrócić uwagę, że w ostatnich latach więcej kobiet umiera z powodu raka płuca niż najczęstszego nowotworu złośliwego jakim jest u nich rak piersi. Nowotwór ten rozpoznawany jest u większości chorych w stopniu zaawansowania uniemożliwiającym leczenie operacyjne będące podstawową i najskuteczniejszą metodą leczenia dającą chorym największe szanse na pięcioletnie przeżycie. Stąd też wiele zostało jeszcze do zrobienia tak w zakresie profilaktyki jak i wczesnego rozpoznawania raka płuca, co niewątpliwie będzie miało istotne znaczenie zarówno w zmniejszeniu zachorowalności jak i poprawie niezadowolających obecnie wyników leczenia

Metaloproteinazy biorą udział w wielu procesach w organizmie. Odgrywają one między innymi ważną rolę w procesie nowotworzenia. Umożliwiają bowiem wzrost nowotworu i tworzenie przerzutów poprzez degradację błony podstawnej naczyń oraz macierzy zewnątrzkomórkowej. Ich zwiększona aktywność istotnie koreluje ze stopniem zaawansowania nowotworu i jego większą inwazyjnością, a co za tym idzie gorszym rokowaniem. Pełnią one zatem rolę prognostyczną a oznaczanie tych białek w płynach

ustrojowych może mieć duże znaczenie w planowaniu strategii postępowania z chorym i monitorowaniu leczenia. Lepsze poznanie ich właściwości, modulowanie ich funkcji oraz wprowadzenie swoistych inhibitorów może mieć istotny wpływ na wyniki leczenia nowotworów złośliwych, w tym także raka płuca.

Uważam zatem, że badanie przeprowadzone przez lek. Magdalenę Drzewiecką-Jędrzejczyk jest jak najbardziej aktualne i ważne, także z praktycznego punktu widzenia.

We wstępie w sposób wyczerpujący i przejrzysty doktorantka przedstawiła epidemiologię, najnowszą klasyfikację raka płuca, współczesne metody jego rozpoznawania oraz sposoby leczenia w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego. W sposób zwięzły, a jednocześnie wystarczająco szczegółowy dla zrozumienia tematu, opisała również rolę metaloproteinaz i ich inhibitorów w patofizjologii nowotworów, ze szczególnym uwzględnieniem MMP-2 będącej przedmiotem jej badań.

Celem pracy była odpowiedź na następujące pytania:

1. Czy u chorych ze złośliwymi nowotworami płuc występuje podwyższone stężenie we krwi metaloproteinazy MMP-2 i tkankowego inhibitora TIMP-2 ?
2. Czy stężenie i aktywność we krwi badanych cytokin koreluje z zaawansowaniem klinicznym nowotworu ?
3. Czy usunięcie nowotworu złośliwego wpływa na zmianę stężenia tych czynników i czy ewentualne różnice stężeń mogą mieć znaczenie prognostyczne ?

Materiał i metoda. Materiał stanowi 120 chorych podzielonych na trzy grupy. Do grupy I zakwalifikowano 52 chorych z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego płuca w stopniu zaawansowania IA do IIIA. W grupie tej przeważali chorzy w stopniu zaawansowania IB. Do grupy II zakwalifikowano 29 chorych z rozpoznaniem raka gruczołowego płuca w stopniu zaawansowania IA do IIIA. Podobnie jak w grupie I również w tej grupie przeważali chorzy w stopniu zaawansowania IB. Grupa trzecia była grupą kontrolną i obejmowała 39 chorych z wykluczonymi chorobami nowotworowymi i zapalnymi operowanych z powodu

kamicy pęcherzyka żółciowego. U chorych we wszystkich grupach oznaczano stężenie MMP-2 i TIMP-2 w krwi żyłnej pobieranej przed zabiegiem operacyjnym oraz co najmniej dwa tygodnie po operacji.

Wyniki badań poddano analizie statystycznej. Grupa badana jest wystarczająco liczna, a metody analizy statystycznej są nowoczesne i właściwie dobrane.

Wyniki: Badanie przeprowadzone przez Doktorantkę wykazało, że istnieje istotny związek pomiędzy stężeniem MMP-2 i TIMP-2 a stopniem zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuca i obecnością przerzutów do węzłów chłonnych. Wskazuje to na możliwość wykorzystania tych parametrów zarówno w ocenie stopnia zaawansowania raka jak i monitorowania procesu leczenia. Wyniki badań są przekonujące, ale ich ostateczne zastosowanie w powszechnej praktyce klinicznej wymaga dalszych, wielośrodkowych, randomizowanych badań.

W dyskusji w sposób zwięzły, a jednocześnie kompleksowy świadczący o dużej znajomości tematu oraz aktualnego piśmiennictwa, Doktorantka omówiła uzyskane przez siebie wyniki oraz porównała je z wynikami innych autorów.

Cztery zwięzłe **wnioski** są wyważone, wynikają z przeprowadzonych badań i w pełni odpowiadają na postawione w celu pracy pytania.

Doktorantka powołała się na 86 pozycji **piśmiennictwa** wykorzystanych w tekście pracy w kolejności cytowania. Pozycje piśmiennictwa są dobrze dobrane, a 19 z nich ukazało się w ostatnich 10 latach. Zauważyłem pewną niekonsekwencję w cytowaniu piśmiennictwa, ponieważ po pozycji 58 (strona 80) pojawiają się pozycje 67,68,69 (strona 81) po czym na kolejnej 82 stronie pojawia się cytowanie pozycji 60-65. Nie znalazłem także w tekście cytowania pozycji 40 i 86.

Praca jest napisana prawidłowym językiem polskim. Bogata oprawa graficzna ułatwia interpretację uzyskanych wyników i sprawia, że praca jest przejrzysta.

Sumując, pragnę stwierdzić, że przedstawiona mi do recenzji praca pt.: „Ocena stężenia metaloproteinazy 2 i tkankowego inhibitora metaloproteinaz typu 2 w surowicy krwi chorych ze złośliwymi nowotworami płuca. ” odpowiada wymogom rozprawy doktorskiej. Doktorantka zrealizowała cel, wykazała dużą wiedzę w zakresie tematyki, oraz umiejętność prowadzenia badań i analizy uzyskanych danych. Recenzowana praca jest oryginalnym, samodzielnym opracowaniem naukowym Doktorantki.

Pozytywna ocena rozprawy odpowiadająca warunkom określonym w art. 13 Ustawy o tytule naukowym i stopniach naukowych (Dz. Ust. Nr 65/2003) upoważnia mnie do przedłożenia Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosku o dopuszczenie lek. Magdaleny Drzewieckiej-Jędrzejczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy.


Prof. dr hab.n.med. Krzysztof Leksowski
Specjalista chirurgii ogólnej
onkologicznej i torakofundii
ZUS 7473942