

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Katedra i Zakład Medycyny Ratunkowej
41-200 Sosnowiec, Plac Medyków 1
tel. 32 368 25 27

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodniczący
prof. dr hab. Agnieszka Hałoń

Zabrze, 11 czerwca 2023 r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RADY DYSCYPLINY
NAUKI MEDYCZNE

wpl.
data 15-06-2023

RN-BM/ 966

OCENA

rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych

lek. Eweliny Frejlich pt. „Ocena ekspresji kaspazy -3, -8 -9 i surwiwiny oraz jej wpływ na czynniki kliniczno – patologiczne w raku żołądka i jelita grubego”

Nowotwory złośliwe żołądka i jelita grubego są nadal częstą przyczyną zgonu zarówno w Polsce i na świecie, pomimo postępów w diagnostyce i leczeniu tych nowotworów. Skuteczność leczenia i wskaźnik przeżycia zależą od wielu czynników, w tym w dużym stopniu od zaawansowania nowotworu i wieku pacjenta, ale również między innymi od wczesnej diagnostyki, odpowiedniej techniki operacyjnej, chemioterapii, radioterapii oraz immunoterapii. Kompleksowa opieka okołoperacyjna mieszcząca się w protokole ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) nadal ma zasadnicze znaczenie dla przebiegu choroby nowotworowej. Przewidywanie czasu przeżycia po operacji i dalszego przebiegu choroby nowotworowej jest bardzo trudne, a często wręcz niemożliwe. Doktorantka podjęła się próby oceny wpływu ekspresji enzymów proteolitycznych kaspazy 3, 8 i 9 oraz białka surwiwiny obecnych w procesie apoptozy na przeżycie odległe chorych z rakiem żołądka i jelita grubego oraz wykazanie korelacji pomiędzy ich poziomem, a stopniem zaawansowania, zróżnicowania i typu nowotworu oraz obecnością przerzutów do węzłów chłonnych. Badania miały również odpowiedzieć na pytanie czy kaspazy i surwiwina mogą stanowić potencjalny czynnik rokowniczy w tych nowotworach i czy rak żołądka i jelita grubego są niezależnymi nowotworami o innym przebiegu klinicznym i różnicy biologicznej. Uważam, że podjęty przez Doktorantkę temat jest istotny, oryginalny i uzasadniony zarówno z poznawczego punktu widzenia jak i praktyki klinicznej.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Eweliny Frejlich pt. „Ocena ekspresji kaspazy -3, -8, -9 i surwiwiny oraz jej wpływ na czynniki kliniczno-patologiczne w raku żołądka i jelita grubego” jest starannie zredagowanym i oprawionym wydrukiem komputerowym. Rozprawa doktorska liczy 90 stron. Dokumentację graficzną stanowią 28 tabel i 25 rycin, w tym 10 w formie wykresów umieszczonych w tekście. Moim zdaniem zamiast podziału na wykresy i ryciny można było w całej pracy użyć określenia rycina, również dla wykresów. Uprościłbym

również w celu przejrzystości pracy numerację rycin i tabel w kolejności bez podania numeru rozdziału i podrozdziału. Ponadto ogólnie jest przyjęte, że tytuły tabel powinny być umieszczone nad tabelą, a nie pod tabelą. Również na osi pionowej wykresu zaznaczamy, czego dotyczą podane liczby. Rozprawę podzielono na typowe rozdziały takie jak: wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, podsumowanie, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo. Ze względu na dużą liczbę używanych skrótów w tekście wskazane byłoby podanie w pracy wykazu skrótów. Poszczególne rozdziały są kompletne i logicznie ze sobą powiązane. Treść przedstawionej do recenzji pracy jak i zakres prowadzonych badań przez Doktoranta w pełni odpowiadają tematowi określone w tytule.

We wstępie liczącym 18 stron Doktorantka w oparciu o aktualne piśmiennictwo opisuje epidemiologię, klasyfikację i leczenie raka jelita grubego oraz raka żołądka. W rozdziale tym Autorka również szczegółowo opisuje rolę kaspaz, surwiwiny oraz innych markerów nowotworowych w procesie apoptozy i proliferacji. Bogato cytowane aktualne piśmiennictwo głównie anglojęzyczne, jest ułożone w kolejności cytowań i obejmuje 90 pozycji, związane tematycznie z rozprawą. Cele pracy w liczbie pięciu są przedstawione jasno i precyzyjnie, aczkolwiek moim zdaniem są opisane zbyt obszernie, co wpływa na ich przejrzystość podczas czytania.

W rozdziale „Materiał i metody” w celu oceny ekspresji kaspaz i ich inhibitora surwiwiny użyto do badania bloczki parafinowe z guzów nowotworowych 107 pacjentów operowanych na raka żołądka i jelita grubego w latach 2011 – 2015 w II Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Analizę statystyczną wyników badań przeprowadzono przy użyciu odpowiednio dobranych testów, pozwalających na ocenę zależności pomiędzy uzyskanymi wynikami badań. Doktorantka pracę dokładnie zaplanowała i konsekwentnie realizowała. Dobór metod i narzędzi badawczych nie budzi zastrzeżeń merytorycznych i pozwalają osiągnąć zamierzone cele.

Wyniki badań zostały szczegółowo opisane, a także zilustrowane licznymi tabelami i wykresami, przez co praca jest przejrzysta, a wyniki przekonujące. Doktorantka między innymi wykazała, że poziom ekspresji kaspazy 3, 8 i 9 jest istotnie wyższy w przypadku raka jelita grubego niż raka żołądka. Natomiast nie wykazano związku ekspresji kaspaz z cechami klinicznymi nowotworów i długością

przeżycia, więc nie może być czynnikiem prognostycznym. Prawdłowo przeprowadzona, dobrze udokumentowana analiza statystyczna wyników badań nie budzi zastrzeżeń i skłania do przyjęcia wyników badań za wiarygodne.

Rozdział „Dyskusja” zasługuje na wysoką ocenę, ponieważ Doktorantka szeroko i trafnie omawia wyniki przeprowadzonych badań na tle opracowań innych autorów, co niewątpliwie świadczy o szerokiej Jej wiedzy w tym zakresie, swobodnym poruszaniu się w temacie i umiejętności prowadzenia wnikliwej analizy badanego materiału.

Końcowe wnioski w liczbie siedmiu są wyważone i wynikają z przeprowadzonych badań oraz odpowiadają na postawione cele pracy.

Doktorantka w pracy nie uniknęła pojedynczych błędów stylistycznych, a nieliczne uwagi o charakterze redakcyjnym w niczym nie umniejszają wartości merytorycznej pracy, którą oceniam bardzo wysoko, a wynikają jedynie z obowiązków recenzenta.

Podsumowując uważam, że rozprawa doktorska lek. Eweliny Frejlich jest prawidłowo zaplanowana, wprowadza elementy nowatorskie i praktyczne. W przyszłości może się przyczynić do bardziej skutecznego leczenia raka żołądka i jelita grubego. Jednak wymaga to dalszych badań w tym zakresie. Merytoryczna strona pracy i interpretacja wyników jest prawidłowa i w pełni zasługuje na uznanie. Lek. Ewelina Frejlich wykazała tym samym, że jest osobą dojrzałą naukowo.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 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 mam zaszczyt wystąpić do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie lek. Eweliny Frejlich do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie zwracam się z wnioskiem do Wysokiej Rady o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Prof. dr hab. n. med.
KRYSTYN SOSADA
SPECJALISTA CHIRURGII OGÓLNEJ
I MEDYCYNY RATUNKOWEJ
61 77 26 7