



Prof. dr hab. Marcin Nowak

Wrocław, 30-08-2024

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. Pawła Piotrowa pt.: „Ekspresja podoplaniny w tkankach raka prostaty” wykonanej w Zakładzie Histologii i Embriologii, Katedry Morfologii i Embriologii Człowieka, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Piotra Dziegiela

Rak gruczołu krokowego (PC – ang. prostate cancer) jest jedną z najczęściej występujących chorób nowotworowych u mężczyzn w wielu krajach świata w tym w Polsce i stanowi drugą co do częstości występowania przyczynę zgonu wywołanego nowotworem. W związku z tym, wskazane i potrzebne jest intensywne poszukiwanie nowych markerów prognostycznych oraz coraz skuteczniejszych procedur terapeutycznych dotyczących tego nowotworu.

Wśród wielu badanych markerów to właśnie podoplanina (PDPN) w ostatnich latach staje się celem badań wielu naukowców. Podoplanina jest glikoproteiną która uczestniczy w procesie karcinogenezy wielu typów nowotworów, a ponadto jest markerem śródbłonna naczyń limfatycznych jak również ulega ekspresji w komórkach podścieliska nowotworów (głównie w fibroblastach związanych z nowotworem czyli CAF). Niestety wyniki badań



bywają niejednoznaczne i według niektórych opracowań podoplanina może być korzystnym czynnikiem prognostycznym w niektórych typach nowotworów (np.: rak szyjki macicy, niektóre podtypy raka płuc i jelita grubego), a według innych Autorów, glikoproteina ta jest czynnikiem rokowniczo niekorzystnym (np.: raki płaskonabłonkowe, nowotwory głowy i szyi, przełyku, skóry, glejaki).

Należy zaznaczyć, że ilość prac poświęconych ekspresji podoplaniny w raku gruczołu krokowego jest bardzo niewielka.

W tym świetle badania przeprowadzone przez lek. Pawła Piotrowa są bardzo cenne i wierzę, że oprócz walorów poznawczych będą miały również duże znaczenie aplikacyjne.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska jest opracowaniem monograficznym, zawierającym wszystkie niezbędne elementy dla tego typu rozprawy. Składa się z 11-tu rozdziałów obejmujących 87 stron, w tym: *Wykaz Skróków, Wstęp, Cele Pracy, Materiał i Metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Streszczenie* (w języku pol. i ang.), *Piśmiennictwo* obejmujące 183 pozycje oraz *Załączniki*.

Wstęp pracy jest wyczerpujący, zawiera wszystkie ważne informacje, które wprowadzają czytelnika w zakres tematu rozprawy doktorskiej. W tym dziale lek. Paweł Piotrów z dużą precyzją przedstawia i szczegółowo objaśnia informacje dotyczące epidemiologii, etiologii, czynników ryzyka oraz diagnostyki z oceną zaawansowania rozwoju choroby i sposobów leczenia stosowanych w przypadku raka gruczołu krokowego. W rozdziale tym Autor dysertacji przejrzysto i w sposób bardzo rzeczowy i konkretny opisuje budowę i funkcje podoplaniny jak również omawia zawite mechanizmy jej wpływu na proces nowotworzenia. Ponadto przedstawia rolę i znaczenie białek takich jak Ki-67, CD31 oraz CD34. Na podkreślenie zasługuje bardzo dobre wykorzystanie przez doktoranta w tej części rozprawy doktorskiej



bogatej, aktualnej literatury, co w rzetelny sposób oddaje stan wiedzy z zakresu omawianego tematu.

Kolejną częścią dysertacji jest rozdział: „Cele pracy”. Jest on krótkim opisem przedstawiającym w 4 punktach, jakie zadania Doktorant sobie postawił w ramach zaplanowanych badań, tak aby spełnić główny cel i założenia rozprawy doktorskiej tj.:

1. określenie lokalizacji i nasilenia ekspresji PDPN w badanych przypadkach raka gruczołu krokowego
2. analiza ekspresji PDPN w korelacji z danymi kliniczno-patologicznymi pacjentów
3. analiza korelacji ekspresji PDPN z ekspresją markerów CD31, CD34 oraz Ki-67 w badanych przypadkach raka gruczołu krokowego
4. analiza związku ekspresji PDPN, CD31, CD34 oraz Ki-67 z wybranymi wskaźnikami rokowniczymi

Rozdział ten jest prawidłowo sformułowany i nie mam do tej części pracy doktorskiej zastrzeżeń.

Również dział „Materiały i metody” nie budzi żadnych wątpliwości, a rzetelnie przedstawione informacje dotyczące zarówno użytego materiału jak i nowoczesnych metod wykorzystanych w badaniach nie budzą zastrzeżeń i jednocześnie świadczą o dużej „swobodzie” z jaką doktorant porusza się w gąszczu zawitych metod związanych z badaniami immunohistochemicznymi oraz oceną uzyskanych reakcji w badanej tkance.

Kolejny rozdział to „Wyniki”, w którym Doktorant dokładnie opisuje rezultaty przeprowadzonych badań. Uzyskane wyniki Doktorant prezentuje w prawidłowy i właściwy sposób. Całość, dokumentująca osiągnięte rezultaty jest zaprezentowana przez lek. Pawła Piotrowa w sposób bardzo czytelny z wykorzystaniem licznych, dobrej jakości rycin i tabel, co powoduje, że analiza



otrzymanych przez Doktoranta wyników nie sprawia czytelnikowi trudności oraz potwierdza umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Jak w każdej, prawidłowo zaplanowanej i wykonanej pracy badawczej wyniki zostały poddane rzetelnej analizie statystycznej z wykorzystaniem programu GraphPadPrism 5,0.

Jedynie moją drobną ciekawość budzi tabela na stronie 41 określona jako „Tabela A” gdzie pozostałe tabele są określane numerycznie.

Lek. Paweł Piotrów w rozdziale pt.: „Dyskusja” w oparciu o udokumentowane wyniki badań własnych prowadzi rzeczową i mądrą polemikę z innymi autorami wyjaśniając pewne rozbieżności między wynikami własnymi, a tymi które osiągnęli inni naukowcy. Należy przyznać, że ten fragment pracy potwierdza bardzo dobre rozeznanie lek. Pawła Piotrowa w temacie prowadzonych badań oraz potwierdza dużą wiedzę Autora w zakresie prowadzonych badań. Dodatkowo należy podkreślić swobodne poruszanie się Doktoranta w zakresie aktualnego piśmiennictwa głównie anglojęzycznego dotyczącego tematyki pracy doktorskiej.

Właściwym podsumowaniem pracy doktorskiej są wnioski, wysunięte na podstawie wyników przeprowadzonych badań oraz „dyskusji” Doktoranta z innymi Autorami. W rozdziale „Wnioski” Doktorant sformułował 3 trafne i precyzyjne wnioski, które dowodzą, że założenia pracy zostały zrealizowane tj.:

1. Ekspresja PDPN w komórkach pościeliska, w rakach gruczołu krokowego nie ma znaczenia prognostycznego.
2. Zwiększona gęstość naczyń limfatycznych znakowanych ekspresją PDPN w rakach gruczołu krokowego może mieć korzystne znaczenie prognostyczne.
3. Wyższa gęstość naczyń limfatycznych znakowanych PDPN w przypadkach raka gruczołu krokowego bez przerzutów do węzłów chłonnych i odwrotna



zależność w przypadkach naczyń krwionośnych może świadczyć o związku progresji tego nowotworu z procesem angiogenezy a nie limfangiogenezy.

Następnym rozdziałem jest „Streszczenie” który w języku polskim i angielskim w bardzo jasny, czytelny oraz skrótowy sposób przedstawia osiągnięcia Doktoranta zawarte w dysertacji z podsumowaniem w postaci 3 wcześniej przedstawionych wniosków.

Kolejnym rozdziałem ocenianej pracy doktorskiej jest *Piśmiennictwo*, gdzie wyodrębniona bibliografia w liczbie 183 pozycji stanowi bardzo bogate kompendium wiedzy dotyczącej najnowszych badań z zakresu recenzowanej dysertacji i może być doskonałym materiałem źródłowym do dalszych prac.

Tu jedyna moja uwaga o braku wyjustowania tekstu w tym rozdziale.

Ostatni rozdział pt.: „Załączniki” przedstawia pozytywną opinię nr KB-743/2018 Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu dotyczącą przeprowadzenia powyższych badań w Zakładzie Histologii i Embriologii, Katedry Morfologii i Embriologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz Oddziale Urologicznym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu.

Oceniając rozprawę doktorską lek. Pawła Piotrowa należy wyraźnie podkreślić aktualność wyboru tematu oraz nowoczesny wachlarz zastosowanych metod badawczych. Recenzowana praca stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, jest prawidłowo zaplanowana i zrealizowana oraz świadczy o dużej zdolności Autora do wyciągania samodzielnych wniosków. Zarówno cel jak i założenia pracy zostały osiągnięte, a otrzymane wyniki mogą mieć duże znaczenie praktyczne. Chciałbym podkreślić, że praca doktorska lek. Pawła Piotrowa jest wykonana starannie, warsztatowo bardzo rzetelnie, zgodnie z wszelkimi standardami



dotyczącymi tego typu badań naukowych, a uzyskane wyniki stanowią oryginalny i bardzo wartościowy dorobek Autora.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pana lek. Pawła Piotrowa w prawidłowy i rzetelny sposób dokumentuje przeprowadzone przez Niego badania oraz spełnia warunki określone w art. 13 ustęp 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.). Wnioskuje zatem do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o przeprowadzenie dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia naukowego doktora lek. Pawłowi Piotrowowi.

Dodatkowo, mając na uwadze znaczenie praktyczne i aplikacyjne poruszanego tematu, wyczerpujące przedstawienie zagadnień oraz bardzo dobre i rzetelne wykonanie badań z wykorzystaniem nowoczesnych technik badawczych, wnioskuje o wyróżnienie pracy doktorskiej.

Wrocław, dnia 30.08.2024

prof. dr hab. Marcin Nowak