



Wrocław, dnia 2013-06-02

53-413 Wrocław, Pl. Hirszfelda 12  
I Oddział Chirurgii Onkologicznej  
Tel: 71-3689301; Fax: 71-3689309

### Ocena

rozprawy doktorskiej lek. med. Agnieszki Radowicz- Chil, pt. „Ocena markerów angiogenezy VEGRF-2 i COX-2 w komórkach gruczolakoraka jelita grubego”

**Promotor: prof. dr hab. n. med. Michał Jeleń**

Rak jelita grubego należy do najczęstszych nowotworów złośliwych rozpoznawanych w krajach rozwiniętych, w tym w Polsce. Rosnąca zapadalność tego nowotworu sprawia, że już teraz stanowi on nie tylko ważki problem terapeutyczny, lecz również społeczny. Wyniki leczenia raków jelita grubego w Polsce daleko odbiegają od osiągniętych w innych krajach i są o ponad 10% gorsze niż w Europie zachodniej.

Dlatego poszukiwanie nowych czynników prognostycznych i predykcyjnych oraz uporządkowanie wiedzy na temat patologii i leczenia raków jelita grubego jest warunkiem niezbędnym dla poprawienia tej niekorzystnej sytuacji.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska zatytułowana „Ocena markerów angiogenezy VEGRF-2 i COX-2 w komórkach gruczolakoraka jelita grubego” autorstwa Pani Agnieszki Radowicz- Chil kompleksowo ocenia zależności pomiędzy podstawowymi czynnikami prognostycznymi w raku jelita grubego, a immunohistochemiczną ekspresją receptora błonowego dla naczyniowo - śródbłonkowego czynnika wzrostu i cyklooksygenazy -2.

Praca doktorska Pani Agnieszki Radowicz- Chil podzielona jest merytorycznie na 9 rozdziałów, poprzedzona jest spisem treści, zakończona wykazem skrótów, a zawarta jest na 84 stronach.

Tytuł pracy doktorskiej jest zwięzły i precyzyjnie informuje o jej treści.

Pierwszy rozdział rozprawy, obejmujący 20 stron, stanowi rozbudowany wstęp. We wprowadzeniu Doktorantka identyfikuje skalę problemu raka jelita grubego, jego epidemiologię oraz ogólne zasady profilaktyki i leczenia. Następnie w kolejnych podrozdziałach wstępu wyczerpująco omawia etiologię, czynniki prognostyczne i predykcyjne, ze szczególnym uwzględnieniem roli angiogenezy i mediatorów zapalenia w progresji nowotworu. Wstęp zakończony jest krótkim omówieniem postępowania terapeutycznego ze szczególnym uwzględnieniem nowych terapii antyangiogennych. Wyczerpujące przedstawienie przeglądu piśmiennictwa we wstępie stanowi nie tylko syntetyczne wprowadzenie do badań własnych doktorantki, ale poprzez logiczny wywód i klarowne przedstawienie problemu ma również dużą wartość dydaktyczną.

Bezpośrednio po prezentacji powyższych zagadnień Doktorantka przedstawia w sposób syntetyczny *Cel rozprawy*, który obejmuje 6 punktów:

- 1) Immunohistochemiczną ocenę ekspresji COX-2 i VEGFR-2 w komórkach gruczolakoraka jelita grubego
- 2) Ocenę zależności pomiędzy ekspresją VEGFR-2 a podstawowymi czynnikami prognostycznymi
- 3) Ocenę zależności pomiędzy ekspresją COX-2 a podstawowymi czynnikami prognostycznymi
- 4) Analizę wpływu ekspresji VEGFR-2 i COX-2 na całkowite przeżycia



- 5) Analizę wpływu ekspresji VEGFR-2 i COX-2 na 5-letnie przeżycia
- 6) Ocenę zależności pomiędzy ekspresją VEGFR-2 i COX-2, a płcią pacjentów i lokalizacją guza.

Cele badania zostały sformułowane jasno i szczegółowo. Wynikają logicznie z treści wstępu i są szczególnie ważne nie tylko z badawczego punktu widzenia, ale mają ogromne znaczenie praktyczne dla wyboru właściwego sposobu leczenia.

W rozdziale „Materiał” liczącym 7 stron maszynopisu doktorantka bardzo dobrze scharakteryzowała pacjentów pod względem danych klinicznych, przebytego leczenia onkologicznego oraz retrospektywnej oceny preparatów histopatologicznych. Badanie dotyczyło łącznie 120 chorych leczonych z powodu raka jelita grubego, dla których ustalono jednorodne i jasne kryteria włączenia i wykluczenia.

W rozdziale „Metody”, liczącym 10 stron, Doktorantka wyczerpująco omówiła sposób przygotowania preparatów histopatologicznych, zastosowane barwienia immunohistochemiczne, metodykę oceny gęstości mikronaczyń, metodę mikromacierzy tkankowej oraz sposób oceny ekspresji badanych markerów angiogenezy.

Rozdziały Materiał i Metody zilustrowane są wieloma tabelami i rycinami pozwalającymi na zrozumienie przedstawionego materiału i metod badawczych oraz zawierają wystarczającą ilość informacji dla przeprowadzenia właściwej analizy.

Metody analizy statystycznej w oparciu o oprogramowanie SAS 9.2 StatCrunch i WEKA wykorzystane zostały wzorcowo, a ich dobór nie budzi wątpliwości.

Wyniki badania przedstawiono na 21 stronicach w formie licznych rycin i tabel, bardzo przejrzystie opisanych tekstem. Przedstawione wyniki badań precyzyjnie odpowiadają na pytania sformułowane w celu pracy i potwierdzają stawiane hipotezy badawcze. Na uwagę zasługuje jednoznaczna korelacja pomiędzy ekspresją receptora naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu i cyklooksygenazy-2 ze złym rokowaniem.

Dyskusja pracy obejmuje 12 stron. Doktorantka konfrontuje w niej wyniki badań własnych z bardzo dobrze dobranymi publikacjami poświęconymi podobnym zagadnieniom.

Podsumowaniem rozprawy jest sześć wniosków, bardzo poprawnie sformułowanych i w pełni odzwierciedlających cele badania i uzyskane wyniki. Doktorantka jednoznacznie wykazała, że zwiększona ekspresja VEGFR-2 i COX-2 w gruczolakoraku jelita grubego koreluje z gorszymi czynnikami prognostycznymi i krótszym czasem przeżycia.

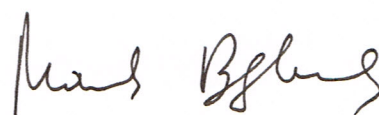
W rozdziale 7 doktorantka przedstawiła jednostronicowe streszczenie, które jest adekwatne do całej rozprawy i syntetycznie przedstawia wyniki badania.

Doktorantka recenzowanej przeze mnie rozprawy powołała się na 211 pozycji piśmiennictwa, w tym większość angielskojęzycznych. Większość cytowanych publikacji stanowią oryginalne prace naukowe, a ich dobór stanowi cenny zbiór dla zainteresowanych podobną tematyką.

Pod względem redakcyjnym praca zrealizowana jest wyjątkowo starannie i wzorcowo. Nie zawiera błędów literowych i gramatycznych, a przedstawiona dokumentacja jest niezwykle przejrzysta i bardzo dobrze zaprezentowana.

Biorąc pod uwagę powyższe, przedłożoną mi do recenzji rozprawę oceniam wysoko i uważam, że spełnia ona kryteria określone w rozporządzeniu MNiSW dotyczącej stopnia naukowego doktora. W związku z powyższym zwracam się

do Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie doktorantki lek. med. Agnieszki Radowicz- Chil do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie zgłaszam do Wysokiej Rady wniosek o wyróżnienie rozprawy w związku z jej walorami poznawczymi, oryginalnością i doskonałą formą.



Dr hab. n. med. Marek Bębenek

Dr hab. n. med. Marek Bębenek  
Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii onkologicznej  
dla województwa dolnośląskiego  
Ordynator Oddziału Chir. Onk. I  
Dolnośląskie Centrum Onkologii  
pl. Hirszfelda 12, 53-413 Wrocław  
Tel. 071-3689300, 071-3689301, fax 071-3689309, tel. kom. 609711511  
e-mail: [bemar@dco.com.pl](mailto:bemar@dco.com.pl); [marek.bebenek@onkomed.pl](mailto:marek.bebenek@onkomed.pl)