
Wrocław, 30.10.2015

**Recenzja rozprawy doktorskiej
lek. med. Marcina Wolskiego pt.:
“Znaczenie ekspresji LYVE-1 i D2-40 u chorych na raka piersi” wykonanej pod
kierunkiem Prof. dr hab. n. med. Tomasza Wróbla**

Rak piersi należy do najczęstszych nowotworów i stanowi istotny problem epidemiologiczny współczesnej onkologii. W ostatnim czasie dokonał się ogromny postęp w poznaniu zaburzeń wpływających na przebieg kliniczny raka piersi. Jednak dotychczasowe wyniki leczenia tej choroby, szczególnie w stadiach zaawansowanych są niezadowalające. W ciągu ostatnich lat zdefiniowano szereg czynników prognostycznych, których znajomość pozwala na identyfikację grupy chorych wysokiego ryzyka. Rola angiogenezy w patogenezie wielu nowotworów, w tym także raka piersi, jest już dobrze udokumentowana, natomiast znaczenie limfangiogenezy w przebiegu raka piersi pozostaje nadal przedmiotem kontrowersji. Trudności w ocenie naczyń limfatycznych wiązały się przede wszystkim z brakiem specyficznych markerów. Wprowadzenie swoistych dla śródbłonna naczyń chłonnych przeciwciał anty LYVE-1 i D2-40 umożliwiło wiarygodną ocenę procesu limfangiogenezy. Wszystko to sprawia, że podjęty przez Doktoranta temat pracy jest interesujący i aktualny.

Przedstawiona mi do oceny praca liczy 54 strony i posiada typowy, ogólnie przyjęty układ składający się z rozdziałów: wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenie i bibliografia. Pracę otwiera Wstęp, w którym Autor na 23 stronach przedstawił przegląd aktualnego piśmiennictwa i scharakteryzował badaną problematykę. Omówił obraz kliniczny, patogenezę oraz możliwości leczenia raka piersi. Przedstawił także powszechnie stosowane czynniki prognostyczne. Wyczerpująco przedstawił aktualne dane na temat badanych przez siebie parametrów, omówił wnikliwie rolę angiogenezy i limfangiogenezy w stanach fizjologicznych oraz w chorobach nowotworowych. W rozdziale tym Doktorant dowiódł, że posiada wiedzę obejmującą tematykę prowadzonych badań. Rozdział ten jest dobrym przygotowaniem i stanowi racjonalne uzasadnienie dla przeprowadzonych badań.

Cel pracy został sformułowany w sposób jasny i przejrzysty, właściwie charakteryzując hipotezę badawczą.

W rozdziale „Materiał i metody” Autor opisuje badaną populację oraz zastosowaną metodykę badań. Retrospektywną analizę przeprowadzono u 124 pacjentek, które były poddane zabiegowi chirurgicznemu z powodu raka piersi. Brakuje jednak informacji z jakiego okresu pochodził uzyskany materiał badawczy. Można tylko domniemywać, że były to pacjentki pozostające pod opieką Ośrodka, w którym Doktorant jest zatrudniony. Dobór badanej populacji może nastroczać pewne trudności interpretacyjne w odniesieniu do oceny prognostycznego znaczenia limfangiogenezy. Rak piersi jest heterogenną chorobą i Autor w analizie wyników podjął, moim zdaniem, słuszną decyzję o podziale chorych na podgrupy, co jednak wpłynęło na ich skromną liczebność. Materiałem badawczym były archiwalne bloczki parafinowe z tkanką nowotworową. Kontrolę stanowił materiał histologiczny zawierający niezmienną tkankę gruczołu piersiowego. Procedurę przeprowadzono przy użyciu standardowych zestawów, a zastosowane metody immunohistochemiczne zostały opisane w sposób wyczerpujący.

Wyniki przedstawiono na 7 stronach, przekonująco dokumentując je licznymi wykresami. Wyniki przedstawiono szczegółowo i precyzyjnie. W mojej ocenie warto byłoby uzupełnić dane umieszczając mikroskopowe zdjęcia ilustrujące ekspresję poszczególnych antygenów. U chorych na raka piersi Autor wykazał różnice w gęstości naczyń chłonnych w zależności od podtypu histologicznego, stopnia zróżnicowania i statusu hormonalnego.

Uzyskane dane zostały poddane analizie w rozdziale „Dyskusja”. Autor sprawnie omówił wyniki własnych badań w kontekście prac innych autorów. Wydaje się jednak, że redagując pracę Doktorant nadmiernie rozbudował Wstęp, kosztem Dyskusji – część rozdziału Wstępu poświęconego limfangiogenezie w raku piersi powinna znaleźć się w Dyskusji. Niemniej Autor wykazał się dobrą znajomością przedmiotu, w tym także literatury dotyczącej badanych zagadnień.

Zakończenie stanowią trzy udokumentowane wnioski. Za pomocą specyficznych dla naczyń limfatycznych antygenów, używając metod immunohistochemicznych Autor wykazał wzmożenie limfangiogenezy u chorych na raka piersi z niekorzystnymi podtypami histologicznymi. Mimo tego, Doktorant nie udowodnił korelacji pomiędzy nasileniem limfangiogenezy a przebiegiem klinicznym choroby, co mogło być spowodowane retrospektywnym charakterem badania.

Praca jest zredagowana w sposób poprawny oraz uzupełniona przejrzystymi rycinami. Autor nie ustrzegł się jednak błędów edytorskich i stylistycznych np. w Dyskusji zamiast “relatywnie niskiej grupy chorych” powinno być “małej liczebnie grupy chorych”

Wszystkie wymienione wyżej uwagi i niedociągnięcia nie mają istotnego wpływu na pozytywną ocenę wartości merytorycznej pracy. Mogą być one poprawione podczas

przygotowania pracy do druku. W realizacji pracy Doktorant wykazał się dojrzałością naukową, umiejętnością korzystania z piśmiennictwa, planowania badań, ich realizacji z doborem odpowiednich metod badawczych oraz krytycznej analizy poczynionych obserwacji.

Podsumowując, przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. med. Marcina Wolskiego **“Znaczenie ekspresji LYVE-1 i D2-40 u chorych na raka piersi”** spełnia wszystkie metodologiczne i merytoryczne wymogi stawiane rozprawom doktorskim. **Przedstawioną rozprawę doktorską oceniam pozytywnie i wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. med. Marcina Wolskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Z wyrazami szacunku

dr hab. n. med. Adam Maciejczyk

KIEROWNIK
Zakładu Radioterapii
dr hab. n. med. Adam Maciejczyk
specjalista radioterapii onkologicznej
prawo wyk. zaw. 2470192