

Łódź, dnia 19.03.2018r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

„Ekspresja podjednostki katalitycznej telomerazy (hTERT) w
raku płaskonabłonkowym jamy ustnej”

lek. dent. Doroty Łyko-Morawskiej

*SZANOWNY PANIE DZIEKANIE,
WYSOKA RADO, PANI PROMOTOR...*

Autorka podejmuje ważne zagadnienie walki z rakiem błony śluzowej jamy ustnej. Statystyka zachorowalności i wyniki leczenia skłaniają do smutnej konstatacji, że w Polsce sytuacja pacjenta cierpiącego na raka jamy ustnej jest znacznie gorsza niż w krajach Europy Zachodniej. Zachorowalność jest podobna, zaś wyleczalność czy pięcioletnie przeżycia, niższe.

Choć temat jest badany w świecie, to liczba materiałów jest skromna w porównaniu do publikacji dotyczących nowotworów gruczołu piersiowego, dalszych odcinków przewodu pokarmowego czy krtani i gardła. Stąd też waga badań podjętych przez doktorantkę jest znaczna.





Praca wydana jest w sposób klasyczny: laserowy druk jednostronny, zaś tabele ułożone są częściowo w tekście, a częściowo w załączniku na końcu monografii. Przed wstępem umieszczony jest spis treści i wykaz skrótów zawierający wiele z użytych w pracy skrótów. Na końcu pracy: streszczenie polskie i angielskie, tabele i kod. Całość zajmuje 72 strony.

Szeroki wstęp wprowadza w zagadnienia onkologii jamy ustnej, zarówno pod względem epidemiologicznym, klasyfikacyjnym, diagnostycznym jak i leczniczym. Najważniejszą jego częścią jest opis zagadnień histologicznych, komórkowych i molekularnych warunkujących rozwój raka błony śluzowej jamy ustnej. Autorka podaje informacje dotyczące zegara telomerazowego i roli samej telomerazy w onkogenezie. I te zagadnienia oceniam za najważniejsze wprowadzenie do przeprowadzonych później badań.

Cel jest sformułowany jasno i odpowiada tytułowi pracy.

Materiał pracy został zebrany w ciągu dwóch lat pracy Kliniki Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej i Chirurgii Stomatologicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach i nieco ponad dwóch lat dalszej obserwacji pooperacyjnej leczonych pacjentów. Świadczy do dobrej organizacji pracy jednostki i podejmowaniu bardzo istotnych wyzwań współczesnej chirurgii szczękowo-twarzowej. Stanowi go 28 pacjentów chorujących na raka płaskonabłonkowego jamy ustnej. Zaletą pracy jest jej prospektywny charakter. O prawidłowym zaplanowaniu doktoratu świadczy: uzyskanie zgody lokalnej komisji bioetycznej na przeprowadzenie badań, oraz wprowadzenie kryteriów włączenia i

wyłączenia z badań. Należy podkreślić, że wycinki z granicy guza i zdrowego miejsca oddalonego o minimum 2 cm były pobrane z tego samego typu błony śluzowej jamy ustnej. Pobranie materiału tkankowego, izolację kwasu rybonukleinowego i oznaczenie jego stężenia, syntezę komplementarnego kwasu deoksyrybonukleinowego, ilościową reakcję łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym oceniam jako przeprowadzone prawidłowo. Ciekaw jestem, w jakiej mierze doktorantka uczestniczyła w tych badaniach? Czy zostały zlecone Zakładowi Biologii Medycznej i Molekularnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, czy może wykonała je osobiście?

Wielowymiarowa ocena statystyczna jest wykonano prawidłowo w zakresie 14 zmiennych, które doktorantka jasno i systematycznie scharakteryzowała. Związki pomiędzy zmiennymi są trudne do wykrycia ze względu na 28 pacjentów, ale ocena każdej z nich, niezależnie, jest możliwa i prowadzi do ciekawych wniosków. Wybór zmiennych jest uzasadniony epidemiologicznie i klinicznie.

W wynikach nie warto podawać procentów, gdy liczebność grupy jest mniejsza od 100 osób. Wyniki badań molekularnych przedstawiono szczegółowo dla każdej zdefiniowanej wcześniej zmiennej. Trochę brakuje jasnego określenia, że w przypadku wykrycia dodatniego marginesu, kierowano pacjenta do leczenia uzupełniającego. A może kontynuowano leczenie chirurgiczne? Interesującym rezultatem jest wykrycie większej aktywności telomerazy o cechach odwrotnej transkryptazy w zdrowej

blonie śluzowej, niż w samym guzie nowotworowym, oraz związku tego faktu z prognozą zgonu pacjenta do dwóch lat po zakończenia leczenia.

10 stron dyskusji szeroko omawia wyniki na tle światowego piśmiennictwa przedmiotu. Jest kompetentna, krytyczna, cenna i ciekawa. Prowadzi do 3 wniosków odpowiadających celowi pracy i znajdujących zakotwiczenie w otrzymanych wynikach pracy.

Bogate piśmiennictwo jest ułożone w kolejności cytowania w doktoracie. Recenzent nie przepada za tą formą prezentowania referencji, ponieważ nie można znaleźć np. pełnotekstowych prac doktorantki. Jednak to subiektywna uwaga, gdyż merytorycznie nie wpływa to na skład źródeł literaturowych. Kwerenda jest pełna, pozycje piśmiennictwa są aktualne, nowe i dobrze zacytowane.

Nie doszukałem się w pracy, szczegółów źródła finansowania, tych niewątpliwie kosztownych badań. Jest napisany tylko kod: KNW-2-041/D/4/N. Czy to są środki przeznaczone na działalność statutową Kliniki Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej i Chirurgii Stomatologicznej, czy Zakładu Biologii Medycznej i Molekularnej, czy grant zewnętrzny?

Całość dzieła jest schludna, napisana poprawną polszczyzną i klarowna. Całokształt pracy świadczy o szerokiej wiedzy doktorantki z zakresu chirurgii onkologicznej jamy ustnej. Rozprawa „Ekspresja podjednostki katalitycznej telomerazy (hTERT) w raku płaskonabłonkowym jamy ustnej” spełnia wymogi stawiane przed pracą doktorską 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.). Wnoszę, zatem, do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, o dopuszczenie lek. dent. Doroty Łyko-Morawskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Recenzent

KIEROWNIK
Kliniki Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
II Katedra Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Marcin Kozakiewicz
prof. dr hab. n. med. Marcin Kozakiewicz