

Białystok, dnia 21.03.2022 r.

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kemon

Wojewódzki Szpital Zespolony

Im. J. Śniadeckiego

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 26

15-278 Białystok

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Sylwii Chludzińskiej-Kasperuk pt.: „Ocena stężenia leptyny w surowicy krwi oraz ekspresji receptora leptynowego w komórkach nowotworowych w korelacji z danymi klinicznymi u pacjentów z rakiem jelita grubego”.

Rak jelita grubego jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych na świecie. Dane statystyczne pokazują, że jest to trzeci co do częstości nowotwór złośliwy na świecie. Jest to również nowotwór letalny, jak wynika z badań stanowi on czwartą w skali światowej przyczynę zgonu. Również w Polsce zapadalność na raka jelita grubego jest bardzo wysoka, jest to również bardzo częsta przyczyna zgonu zarówno kobiet jak i mężczyzn.

Od wielu lat prowadzi się na całym świecie wielodyscyplinarne badania, przedmiotem których jest epidemiologia raka jelita grubego, czynniki ryzyka zachorowania na ten nowotwór, morfologia i immunologia. Doskonalone są metody diagnostyczne mające na celu wykrywanie nowotworu w najwcześniejszych fazach jego rozwoju. Wieloletnie badania kliniczne zaowocowały nowoczesnymi metodami terapeutycznymi jakimi są leczenie operacyjne, chemio i radioterapia oraz oparta na badaniach molekularnych terapia celowana.

Wśród czynników ryzyka zachorowania na raka jelita grubego ważną rolę odgrywają czynniki środowiskowe. Na podstawie licznych badań naukowych wiemy, że nieodpowiednia dieta i brak aktywności fizycznej prowadzi do otyłości, która jest udowodnionym czynnikiem ryzyka rozwoju różnych nowotworów, w tym raka jelita grubego.

Badania sugerują, że nadmierna masa tkanki tłuszczowej występująca w otyłości może bezpośrednio odpowiadać za rozwój raka jelita grubego. Mechanizm onkogenezy może być stymulowany przez hormon leptyny. Wytwarzany przez adipocyty, komórki tkanki tłuszczowej.

Wiadomo, że poziom leptyny w organizmie wzrasta wraz ze wzrostem masy tkanki tłuszczowej.

Mimo licznych badań rola leptyny w rozwoju raka jelita grubego nie została wyjaśniona.

Dlatego uważam wybór tematu pracy doktorskiej mgr Sylwii Chludzińskiej-Kasperuk za trafny i w pełni uzasadniony zarówno z naukowego jak i klinicznego punktu widzenia.

Przedstawiona mi do oceny praca ma typowy układ dla rozprawy doktorskiej i liczy 100 stron, w tym 38 tabel, 8 rycin oraz 116 pozycji literatury oraz streszczenie w języku angielskim. Ponadto w pracy zamieszczono aneks obejmujący zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na przeprowadzenie badań oraz Międzynarodowy Kwestionariusz Aktywności Fizycznej IPAQ.

W obszernym liczącym 21 stron wstępie mgr Sylwia Chludzińska-Kasperuk przedstawia na podstawie literatury współczesną wiedzę dotyczącą raka jelita grubego. Wstęp moim zdaniem bardzo słusznie został podzielony na działy dotyczące różnych aspektów raka jelita grubego. W pierwszej części wstępu doktorantka przedstawia dane epidemiologiczne dotyczące zapadalności na badany nowotwór w Polsce i na świecie, dotyczące grup wiekowych oraz płci. Opisano również czas przeżycia chorych oraz dynamikę zachorowań.

Obszerna część wstępu obejmuje wiedzę naukową dotyczącą czynników ryzyka zachorowania na raka jelita grubego. Jest to związane z tematem badań

własnych doktorantki. Bardzo dokładnie opisała czynniki genetyczne oraz czynniki nabyte.

Wśród czynników nabytych mgr Sylwia Chludzińska-Kasperuk bardzo szczegółowo opisuje znaczenie czynników środowiskowych, szczególnie dużo uwagi poświęcając nieprawidłowej diecie, aktywności fizycznej oraz stylowi życia.

W kolejnej części wstępu doktorantka bardzo dokładnie przedstawia metody współczesnej diagnostyki i leczenia raka jelita grubego. Zwrócono uwagę na konieczność ścisłej współpracy specjalistów z różnych dziedzin gastroenterologii, chirurgii, patomorfologii, onkologii, radiologii i radioterapeutów.

We wstępie bardzo szczegółowo przedstawiono klasyfikację raka jelita grubego w systemie TNM oraz klasyfikację czynników rokowniczych.

W ostatniej części wstępu mgr Sylwia Chludzińska-Kasperuk opisuje na podstawie piśmiennictwa aktualną wiedzę naukową dotyczącą hormonu leptyny.

Oceniając tą część rozprawy doktorskiej pragnę podkreślić, że świadczy ona o doskonałej znajomości piśmiennictwa naukowego oraz dużej wiedzy doktorantki dotyczącej raka jelita grubego.

Celem badań naukowych podjętych przez mgr Sylwię Chludzińską-Kasperuk była ocena stężenia leptyny w surowicy krwi pacjentów z rakiem jelita grubego oraz ocenę ekspresji receptora leptynowego w tkance nowotworowej tych pacjentów. Podjęto także badania korelacji między stężeniem leptyny w surowicy krwi, a ekspresją receptora leptynowego w komórkach rakowych. Celem badań doktorantki była również ocena związku parametrów kliniczno-patologicznych ze stężeniem leptyny i ekspresji receptora leptynowego w grupie badanych pacjentów.

Przed przystąpieniem do badań mgr Sylwia Chludzińska-Kasperuk przedstawiła 4 hipotezy badawcze.

Badania przeprowadzono na grupie 61 pacjentów z rozpoznaniem raka jelita grubego bez wcześniejszego wywiadu dotyczącego chorób nowotworowych i nie stosujących leczenia hormonalnego.

Od każdego pacjenta pobierano krew, którą przechowywano w temperaturze -80°C . Materiał tkankowy do badań z guzów nowotworowych uzyskiwany był z bloków parafinowych w których był zatopiony. Grupę kontrolną dla oceny stężenia leptyny w surowicy krwi stanowiło 30 osób bez chorób nowotworowych z otyłością I° BMI > 35 nie stosujących leczenia hormonalnego. Grupę kontrolną dla oceny ekspresji receptora leptynowego w tkance stanowiły zatopione w blokach parafinowych wycinki ściany jelita grubego z uchyłkami.

Analizie poddano dane kliniczno-patologiczne zebrane w ramach MOBIT.

Aktywność fizyczną badanych pacjentów oceniono za pomocy Międzynarodowego Kwestionariusza Aktywności Fizycznej IPAQ.

Ocenę stężenia leptyny w surowicy krwi oraz ocenę ekspresji receptora leptynowego przeprowadzono nowoczesnymi metodami badawczymi. Wyniki badań zostały poddane analizie statystycznej.

Wyniki badań to najobszerniejsza część rozprawy doktorskiej mgr Sylwii Chludzińskiej-Kasperuk. To bardzo dobrze zaplanowana i przedstawiona dokumentacja. Obejmuje ona 38 tabel i 8 rycin uzupełnionych opisem w tekście pracy.

W obszernej przeprowadzonej na wysokim poziomie dyskusji mgr Sylwia Chludzińska-Kasperuk porównuje wyniki badań własnych z wynikami badań innych autorów zamieszczonych w najnowszej literaturze naukowej. Sposób przeprowadzenia dyskusji świadczy o dużej wiedzy doktorantki i bardzo dobrym przygotowaniu do pracy naukowej.

Piśmiennictwo obejmujące 116 pozycji zawiera współczesną wiedzę na temat badanego zagadnienia.

Na podstawie przeprowadzonych badań mgr Sylwia Chludzińska-Kasperuk wysnuła 10 wniosków poszerzających naszą wiedzę dotyczącą leptyny u chorych z rakiem jelita grubego.

Rozprawę doktorską mgr Sylwii Chludzińskiej-Kasperuk oceniam bardzo pozytywnie. Doktorantka zajęła się bardzo aktualnym i ważnym zagadnieniem

dotyczącym jednego z najczęstszych nowotworów złośliwych, zrealizowała postawione sobie cele badawcze. W przygotowaniu rozprawy doktorskiej mgr Sylwia Chludzińskiej-Kasperuk nie ustrzegła się drobnych błędów, zostały one omówione z doktorantką, dlatego nie zostały zamieszczone w przedstawionej recenzji.

Reasumując stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Sylwii Chludzińskiej-Kasperuk spełnia wszystkie wymagania stawiane pracom doktorskim, dlatego zwracam się z uprzejmą prośbą o dopuszczenie mgr Sylwii Chludzińskiej-Kasperuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. med. Andrzej Kemona
specjalista patomorfolog
1326831