

prof. dr hab. med. Radzisław Kordek,
Kierownik Zakładu Patologii, kierownik Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego
w Łodzi, CKD, bud. A4, ul. Pomorska 251, 92-213, tel. 42 272 56 01, 42 675 76 43.
Rektor Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
Al. Kościuszki 4, 90-419, tel. 42 272 58 11, 42 272 58 03, faks 42 272 58 06.
radzislaw.kordek@umed.lodz.pl

Łódź, 18.01.2021

Pani dr hab. n. med. Beata Kręcisz
Przewodnicząca Rady Naukowej Instytutu
Nauk Medycznych Collegium Medicum

**Ocena pracy doktorskiej lek. med. Anny Huruk-Kuchinki pt. „Wartość
prognostyczna e-kadheryny, beta-kateniny i wimentyny wraz ze zjawiskiem tumor
budding w raku odbytnicy i ich związek z wybranymi czynnikami kliniczno-
patologicznymi”.**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska ma klasyczną formę opracowanej obszernej monografii liczącej w całości 149 stron, w podziale na typowe dla pracy doktorskiej rozdziały. Rozprawa jest napisana dobrze pod względem językowym, klarownie przedstawia kolejne zagadnienia, co pozwala bez trudu zapoznać się z manuskrypcem.

Wstęp rozpoczyna omówienie cech epidemiologicznych, klinicznych i histologicznych raka odbytnicy. Następnie kandydatka opisuje przedmiot swoich badań – „pączkowanie” guza, przejście epithelialno-mezenchymalne, rolę E-kadheryny, beta-kateniny i wimentyny. Te dwa pierwsze białka są uznanymi „strażnikami” fenotypu nabłonkowego, i zmiany ich ekspresji wiążą się w wielu narządach z kancerogenezą. Z kolei wimentyna jest markerem mezenchymacji komórek nabłonkowych i jest jedną z cech przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego. Jak kandydatka wspomniała przy opisie *tumor budding*, obserwujemy tylko fragment rzeczywistości i rola tych białek w inicjacji, promocji i progresji jest znacznie bardziej skomplikowana. Jednak celem rozprawy nie są badania podstawowe, a zbadanie korelacji tych czynników z całkowitym przeżyciem, przeżyciem wolnym od rozsiewu i nawrotu miejscowego.

Badanie ma charakter retrospektywny. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej. Zbadano materiał pooperacyjny od 132 chorych na raka odbytnicy, gdzie cały proces diagnostyczno-terapeutyczny odbywał się w Świętokrzyskim Centrum Onkologii. Wszyscy chorzy byli poddani radioterapii i zoperowani. Ekspresję E-kadheryny, wimentyny i beta-kateniny oceniono immunohistochemicznie przy zastosowaniu systemu En Vision. Poziom techniczny Świętokrzyskiego Centrum Onkologii gwarantuje wysoką wiarygodność tych badań.

Do oceny korelacji statystycznych zastosowano typowe metody, prawidłowo dobrane. Wyniki są przedstawione bardzo obszernie. Nie wykazano związku pomiędzy *tumor budding*, ekspresją E-kadheryny, beta-kateniny i wimentyny na całkowity czas przeżycia, czas wolny od objawów, rozsiewu i nawrotu. Zjawisko *tumor budding* korelowało z zaawansowaniem choroby. W analizie wieloczynnikowej wykazano związek pomiędzy ekspresją jądrową beta-kateniny a ryzykiem zgonu, nawrotu, rozsiewu i wznowy miejscowej (aż trzykrotny wzrost ryzyka zdarzeń).

Stwierdzono, że istotne rokowniczo były: stopień zaawansowania choroby, obecność przerzutów w węzłach chłonnych, przekraczanie przez przerzut torebki węzła, naciekanie wzdłuż pni nerwowych, zajęcie marginesu radialnego, zajęcie marginesu resekcji. Jedynym czynnikiem wpływającym na czas przeżycia do nawrotu lokoregionalnego była obecność zajętego marginesu radialnego.

Istotną obserwacją jest istotny związek pomiędzy obniżoną ekspresją E-kadheryny a ekspresją jądrową beta-kateniny w obrębie *tumor budding*.

Badanie potwierdziło, że ekspresja beta-kateniny, zajęcie marginesu radialnego oraz nacieki przerzutu poza torebkę węzła ma związek rokowniczy z ryzykiem zgonu. Zajęcie marginesu radialnego, ekspresja beta-kateniny i przerzuty w węzłach chłonnych korelowały z ryzykiem nawrotu i rozsiewu. Z kolei zajęcie marginesu radialnego, stopień zaawansowania choroby i ekspresja beta-kateniny korelowały z ryzykiem wznowy miejscowej.

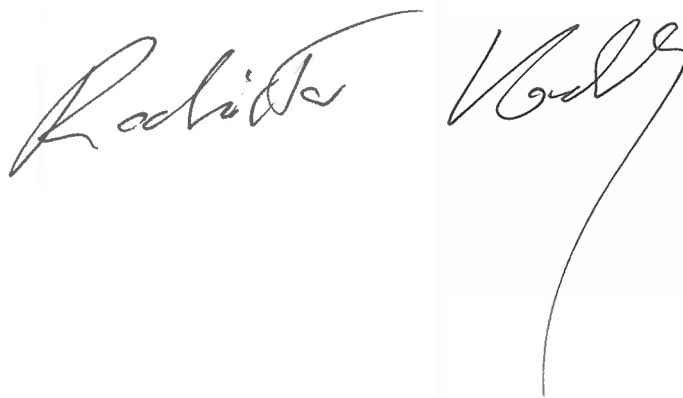
Po przedstawieniu wyników, Kandydatka obszernie przedyskutowała je w rozdziale Dyskusja. Obok przytaczania istotnych publikacji, znalazły się tam także kompetentne komentarze, odnoszące się także do własnych wyników badań. Dyskusja jest ciekawa.

Po „Dyskusji” Kandydatka podsumowała wyniki w rozdziale „Wnioski”, po czym następuje Streszczenie. Bardzo duża liczba wyników powoduje, że brak mi w sekcji „Wnioski” pewnej klarowności - dużo informacji, często o charakterze podsumowania wyników. To odwieczna dyskusja, ale byłoby może zrzęcniej podsumować wyniki oddzielnie (po przedstawieniu wyników), a we wnioskach wskazać tylko to, co z tych danych – po dyskusji - wynika. Mój Mentor był zwolennikiem takiej szkoły. Czyli - na przykład – czy nie warto oznaczać któryś z tych markerów rutynowo w niektórych sytuacjach klinicznych? Warto to przeanalizować.

Piśmiennictwo jest obszerne, liczy 144 pozycje z szerokiego zakresu czasu, w tym także prace z ostatnich kilku lat. Nieliczne są podane z wadami (26, 60 - znaki zapytania, 114 – duże litery) .

Jako niegdysiejszy uczestnik zażartych dyskusji językowych, z udziałem wybitnych lingwistów, muszę jeszcze dodać, że Kandydatka (na str 91) używa słów „guza nowotworowego” w miejsce „guz nowotworowy” co jest przykładem coraz częściej ostatnio używanej dopełniaczowej odmiany rzeczowników nieożywionych w miejscu biernika.

Rozprawę doktorską lek. med. Anny Huruk-Kuchinki pt, „Wartość prognostyczna e-kadheryny, beta-kateniny i wimentyny wraz ze zjawiskiem tumor budding w raku odbytnicy i ich związek z wybranymi czynnikami kliniczno-patologicznymi”. oceniam jako dobrą, wnoszącą ciekawe wyniki naukowe, dobrze zaplanowaną i zrealizowaną. Operuje na aktualnych tematach badawczych i w nowy sposób zestawia je w nowym materiale. Opinia jest pozytywna i wnoszę o dalsze procedowanie przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Rachele Vals". The signature is fluid and cursive, with a long, sweeping underline that extends downwards and to the right.