

## Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych **lek med. Katarzyny Wójcickiej pt. „Wartość oceny odpowiedzi immunologicznej w aspekcie rokowniczym u pacjentek w nowotworach narządów płciowych.”**

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska została wykonana w Klinice Ginekologii Operacyjnej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu pod kierunkiem promotora Profesora dr hab. med. Stefana Sajdaka.

Rozprawa doktorska lek med. Katarzyny Wójcickiej przedstawiona została w formie 131 stronicowego wydruku z zachowaniem klasycznego podziału zawierającego : wstęp, cel pracy, i metodykę, wyniki badań i ich omówienie, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo i streszczenie w języku polskim i angielskim.

W rozprawie umieszczono 46 tabeli i 7 wykresów.

Obszerny wstęp obejmujący 41 stron pod względem merytorycznym odpowiada treści pracy i wskazuje na rzetelną wiedzę Autorki dotyczącą odpowiedzi immunologicznej u pacjentek z nowotworami narządów płciowych. Wskazuje również na wiedzę z zakresu epidemiologii i przebiegu klinicznego nowotworów.

Rak jajnika jest jednym ze skrajnych przykładów podstępnego rozwijania się nowotworu. W czasie procesów transformacji nowotworowej cechujących się odróżnicowaniem i dezorganizacją układu komórek dochodzi do reekspozycji informacji genetycznych okresu zarodkowego.

Rak błony śluzowej trzonu macicy mimo poznania czynników predysponujących stanowi ciągle nie w pełni poznaną tajemnicę. W tym miejscu pragnę dodać , że wcześniejsze badania wskazywały także na znaczącą rolę leptyny i adiponektyny w powstawaniu raka.

Mimo tak wielu badań diagnostycznych wciąż nie ma metody, która w znaczący sposób korelowałaby ze stopniem zaawansowania , objawami

klinicznymi, wczesnym okresem rozwoju nowotworów zwłaszcza raka jajnika.

Diagnostyka neurologicznych zespołów paranowotworowych powinna opierać się zdaniem Autorki na rozpoznaniu neurologicznych objawów klinicznych oraz obecności przeciwciał onkoneuronalnych u pacjentek, które poprzedzałyby wystąpienie raka jajnika i endometrium.

Pragnę podkreślić trafność i oryginalność podjętej przez lek med. Katarzynę Wójcicką problematyki dotyczącej powiązań pomiędzy stężeniem przeciwciał występujących w neurologicznych zespołach paranowotworowych czyli przeciwciał onkoneuronalnych i antyneuronalnych a rozwojem nowotworu złośliwego jajnika czy endometrium.

Autorka przewiduje, że uzyskane rezultaty pozwoliłyby na wypracowanie standardów diagnostycznych celem wczesnego wykrycia procesu nowotworowego.

Cel pracy sformułowany jest jasno i dotyczy określenia związku pomiędzy rakiem kobiecych narządów płciowych a obecnością przeciwciał przeciwko układowi nerwowemu.

Opracowanie szczegółowych założeń pracy zdaniem Autorki miało określić, czy układ immunologiczny jest elementem sygnalizującym wystąpienie nowotworów narządów płciowych kobiety i czy może stanowić element obrony przeciwnowotworowej.

W diagnostyce Doktorantka zaplanowała badanie w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego i stopnia zróżnicowania komórkowego badanych nowotworów.

Oznaczenie przeciwciał onkoneuronalnych i antyneuronalnych zostało wykonane w Zakładzie Neurochemii i Neuropatologii Katedry Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Badania histopatologiczne zostały wykonane w Zakładzie Patomorfologii GPSK w Poznaniu.

W tabeli 13 lek med Katarzyna Wójcicka przedstawiła przeciwciała występujące u pacjentek podczas złośliwej choroby nowotworowej.

Autorka zwraca uwagę na fakt, że autoprzeciwciała w większości są skierowane przeciwko układowi nerwowemu co może tłumaczyć występowanie zespołów paranowotworowych u pacjentek z rakiem jajnika i endometrium.

W tabeli 14 lek med. Katarzyna Wójcicka dowodzi, że badane przeciwciała występują znacznie częściej u chorych na **raka jajnika** niż na raka endometrium.

Dyskusja obejmująca 15 stron tekstu świadczy o tym, że Doktorantka jest znawcą problemu.

Lek med. Katarzyna Wójcicka z dużą erudycją dyskutuje poznawcze i kliniczne aspekty swoich badań. Wykazała się zdolnością czynienia spostrzeżeń i poszukiwania odpowiedzi. Czuje się tu „lwi pazur” promotora – znawcy nowoczesnych badań w onkologii ginekologicznej.

W tabel 14 Doktorantka podkreśla, że badane przeciwciała występują znacznie **częściej** u chorych na **raka jajnika** niż na raka endometrium co może mieć duże znaczenie w diagnostyce i monitorowaniu leczenia tego szczególnie podstępnego nowotworu zwanego „**cichym zabójcą**.”

Doceniam także zwłaszcza spostrzeżenie Autorki zawarte w tabeli 43 i wniosku 4 cyt.” **U chorych na raka jajnika**, u których występują przeciwciała przeciwko antygenom układu nerwowego **ryzyko zgonu jest 4-5 razy większe** niż u chorych na raka endometrium z obecnością tych przeciwciał. „

Odnosi się to również do wniosku 1, w którym Doktorantka podkreśla, że badane przeciwciała występują **częściej** u pacjentek z **rakiem jajnika** przed leczeniem onkologicznym.

Piśmiennictwo obejmuje 77 pozycji w przeważającej części anglojęzycznych. Z lat 2010-2017 pochodzą 23 prace doskonale dobrane i prawidłowo cytowane w doktoracie.

Autorka nie ustrzegła się drobnych błędów drukarskich, a w bibliografii w pozycji 29, 45 i 47 brak roku wydania. Posługiwanie się określeniem przerosty endometrium jest niewłaściwe, gdyż należy stosować określenie **rozrosty** ( m.in. Chosia M. i Domagała W. w podręczniku „Patologia znaczy

słowo o chorobie” z 2003 r. Te drobne uwagi w niczym nie umniejszają wartości pracy.

**W podsumowaniu stwierdzam: dojrzały sposób przedstawienia pracy ,  
zdolność czynienia spostrzeżeń ich analizy i systematyzowania, nowoczesność  
tematu, właściwe i swobodne posługiwanie się piśmiennictwem,  
przejrzystość opracowania pozwalają mi na ocenę pracy**

**„summa cum laude” .**

Wnoszę do Wysokiej Rady Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu –  
Wydział Lekarski I o dopuszczenie lek.med. Katarzyny Wójcickiej do dalszych  
etapów przewodu doktorskiego.