

**Ocena rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Jeremiego Kościńskiego
z Katedry i Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu
Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

**Pt. „Analiza stężenia we krwi wybranych markerów molekularnych u
chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa”.**

Maszynopis pracy liczy 117 stron tekstu, zawiera 51 rycin, 57 tabel, autor przytoczył 159 pozycji piśmiennictwa.

Układ pracy zawiera 10 rozdziałów; wstęp, założenia i cele pracy, materiał kliniczny i metodykę badań, wyniki badań, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo, streszczenie i załączniki.

Przeprowadzone badania mają charakter prospektywny.

Autor objął analizą 75 chorych kobiet i mężczyzn leczonych operacyjnie i zachowawczo z powodu przerzutów nowotworowych do kręgosłupa.

Średnia wieku wynosiła 64 lata . Do badań zakwalifikowano chorych ze znanym ogniskiem pierwotnym.

Grupa badawcza pierwsza (60 chorych) podzielona została przez autora na cztery podgrupy w zależności od lokalizacji ogniska pierwotnego.

Drugą grupę kontrolną stanowiło 15 chorych ze zdiagnozowanym ogniskiem pierwotnym przed jego operacją, przy braku przerzutów do kręgosłupa (grupa ta została podzielona na trzy podgrupy), kryterium podziału stanowiła lokalizacja ogniska pierwotnego.

Rozpoznanie kliniczne choroby nowotworowej kręgosłupa zostało ustalone na podstawie badań KT, MR , badania scyntygraficznego kości z wykorzystaniem izotopu technetu (HMDP-Tc99m) i pozytronowej tomografii emisyjnej (PET).

Lokalizacja ogniska pierwotnego nowotworu została potwierdzona badaniem histopatologicznym.

Informacje dotyczące badania internistycznego i neurologicznego wykorzystano w skalach klinimetrycznych.

Z uwagi na niezadowalające wyniki leczenia chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa doktorant podjął trudny temat analizy zjawisk molekularnych związanych z kaskadą przerzutu nowotworowego i osteoklastogenezy nowotworowej.

Do niezwykle ważnych celów jakie postawił sobie autor dysertacji jest między innymi prześledzenie korelacji aktywności markerów biochemicznych z wynikami badań klinicznych i skalami klinimetrycznymi.

Autor wykazał, że kaskada nowotworowa u chorych z przerzutami do kręgosłupa niezależnie od lokalizacji ogniska pierwotnego, charakteryzuje się podwyższoną aktywnością metaloproteinazą macierzy zewnątrzkomórkowej typu 2 (MMP2), tkankowego aktywatora plazminogenu (t PA), glikoproteiny transbłonowej (CD44), ostopontyny (OPN) oraz obniżoną aktywnością metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej typu 9 (MMP9) i urokinazowego aktywatora plazminogenu (u PA).

Kaskadę osteoklastogenezy nowotworowej u chorych z przerzutami do kręgosłupa niezależnie od ogniska pierwotnego cechuje podwyższony poziom stężenia aktywatora receptora czynnika jądrowego κ B (RANK), liganda aktywatora receptora czynnika jądrowego κ B (RANKL) i osteoprotegryny (OPG).

Wybór tematu uważam za niezmiernie ważny zwłaszcza w aspekcie zależności aktywności wskaźników kaskady i osteoklastogenezy nowotworowej według skali De Wald'a, oraz korelacji pomiędzy aktywnością wskaźników kaskady a zastosowaniem leczenia onkologicznego.

Ocena markerów nuklearnych (MMP2, MMP9, t PA, OPN, RANK i RANKL u chorych z przerzutami może okazać się przydatna w określeniu zaawansowania choroby, planowania i monitorowania leczenia (ważny aspekt kliniczny).

Wyniki autor przedstawił w sposób analityczny, zawarty w instruktywnych tabelach i rycinach.

Analiza statystyczna uzyskanych wyników jest właściwie dobrana i przeprowadzona.

W dyskusji autor wykazał się bardzo dobrą znajomością adekwatnego piśmiennictwa i w sposób wyważony z nim polemizuje.

Praca nie zawiera powtórzeń i sprzeczności, napisana jest poprawnym językiem, a wywód jest logiczny.

Wnioski wynikają z postawionych celów pracy są syntetyczne i jasno sformułowane.

Uwagi krytyczne dotyczą niektórych sformułowań, interpunkcji i pojedynczych błędów literowych; chory zamiast pacjent, krąg zamiast krąg.

Termin „dyskusja” powinno się zastąpić „omówienie”.

Omawia się wyniki własnych badań i polemizuje się z poglądami innych autorów.

Wnioski końcowe

Lekarz medycyny Jeremi Kościński potrafi prawidłowo formułować problem badawczy. Jest wystarczająco przygotowany do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Jego dysertacja doktorska pt. „**Analiza stężenia we krwi wybranych markerów molekularnych u chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa**” spełnia wymogi stawiane pracy doktorskiej określone w ustawie z 14 marca 2003 roku o stopniach i tytułach naukowych i stanowi podstawę do podjęcia dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na niezwykle precyzyjne prowadzone badania (warsztat badawczy) stanowiące najważniejszą część pracy wnoszę do Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o wyróżnienie tej pracy doktorskiej.



Prof.dr hab.med. Andrzej Nowakowski
Zakład Spondyloortopedii i Biomechaniki Kręgosłupa
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu