

Recenzja

**pracy doktorskiej mgr Urszuli Rychlik p.t. „Ocena zależności pomiędzy stężeniem
swoistego antygenu sterczowego (PSA) a poziomem wybranych wskaźników stanu
hormonalnego u chorych na raka gruczołu krokowego“**

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska jest dziełem o właściwym, klasycznym układzie obejmującym 127 stron maszynopisu i zawierającym 17 tabel, 34 ryciny oraz aż 421 pozycji piśmiennictwa.

Rak gruczołu krokowego, jakkolwiek wydaje się być nowotworem dobrze poznanym i sklasyfikowanym, podlega co raz to nowym ocenom i sposobom leczenia ze względu m.in. na rozwój metod diagnostycznych zarówno obrazowych jak i laboratoryjnych. Badania ostatnich lat to okres poznania kilku izoenzymów i izoform swoistego antygenu stercza (PSA) jako proteazy serynowej oraz próby wdrożenia tych form molekularnych do diagnostyki. Rozważa się problem wpływu hormonów płciowych na produkcję PSA w komórkach nabłonkowych cewek i przewodów wyprowadzających gruczołu krokowego, co właśnie stało się przedmiotem zainteresowania Autorki tej pracy doktorskiej.

Doktorantka rozpoczyna swoją rozprawę od obszernego, bo obejmującego aż 29 stron wstępu, przedstawiając czytelnikowi wnikliwy opis anatomii i fizjologii gruczołu, a następnie przechodząc do charakterystyki raka stercza. Przedstawia historię badań nad swoistym antygenem sterczowym (PSA) i ich aktualną użyteczność. Szczegółowo opisuje również biosyntezę PSA, poczynając od preproPSA poprzez 5 izoform proPSA i nieaktywne enzymatycznie izoformy dojrzałej cząsteczki PSA (BPSA i iPSA). Omawiając problemy diagnostyki raka stercza Autorka podkreśla, że jest to nowotwór mężczyzn wieku podeszłego ze szczególnym wzrostem zachorowań po 50-tym roku życia. Doktorantka podkreśla, że pomimo znacznego postępu w diagnostyce i leczeniu tego nowotworu ocenia się że brak jest zasadniczo wyraźnych tendencji spadkowych w zakresie wskaźników umieralności.

Ze wstępu pracy wynika następny rozdział rozprawy, stanowiący naukowe uzasadnienie założeń i celu pracy. Wychodząc z założenia, że poziom swoistego antygenu

sterczowego jest jednym z podstawowych wykładników biochemicznych obecności i rozwoju
raka stercza podejmuje próbę oceny wpływu wybranych hormonów płciowych na rozwój

przerzutów odległych lub do węzłów regionalnych i czasu całkowitego przeżycia. Dodatkowo badane parametry, a więc testosteron, wolny testosteron, biodostępny testosteron, LH, FSH, prolaktyna, albumina i SHBG oceniane są w wydzielonych przedziałach stężeń PSA. Prezentowane też jest na rycinach przeżycie chorych w całej grupie i w grupach wyodrębnionych za względu na stadium zaawansowania choroby oraz ze względu na stopień złośliwości nowotworu. Dalsza część wyników to badanie korelacji pomiędzy badanymi parametrami a stężeniem PSA oraz ocena badanych parametrów w zależności od wyjściowego stężenia testosteronu.

Tak staranne przedstawienie wyników wielu parametrów w różnych grupach badanych w zależności od różnych stanów klinicznych i korelacji pomiędzy nimi poparte znakomitymi opracowaniami statystycznymi skutkowało koniecznością prezentacji wyników w 9-ciu tabelach i aż na 27-miu rycinach.

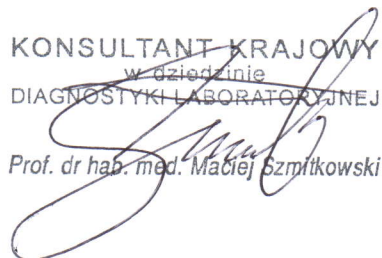
Otrzymane wyniki badań Autorka analizowała następnie na tle właściwie dobranej i bardzo bogatej literatury światowej aż na 30-tu stronach rozdziału „Omówienie Wyników“ i na tej podstawie dochodząc do czterech zasadniczych wniosków, z których w pierwszym stwierdza, że grupa chorych na agresywnego z potwierdzonymi przerzutami raka prostaty wykazuje istotnie wyższe stężenia testosteronu całkowitego. Drugi i trzeci wniosek dokumentują, że odsetki wolnego i biodostępnego testosteronu są niższe u chorych ze stężeniem PSA wyższym niż 100 ng/ml, z przerzutami i krótszym czasie przeżycia chorych oraz wiążą się z podwyższonym stężeniem globuliny wiążącej hormony płciowe (SHGB). Dodatkowo wniosek czwarty stwierdza, że niższe odsetki biodostępnego testosteronu związane są ze stadium zaawansowania choroby [cT3 + cT4]. Należy tu stwierdzić, iż doktorantka nie wykazała żadnych istotnych zależności pomiędzy stężeniem PSA a badanymi hormonami i białkami.

Podsumowując, ocenianą pracę doktorską należy podkreślić, że poza drobnymi błędami redakcyjnymi jest to praca realizująca dobrze zaplanowany przez promotora eksperyment naukowy, doprowadzająca do konkretnych diagnostycznych wniosków. Praca jest wykonana nowoczesnymi metodami i na nowoczesnych urządzeniach, wspaniale udokumentowana matematyczno-statystycznie, a o diagnostycznej aktualności i przydatności pracy świadczy także fakt, iż jest ona oparta o bardzo bogatą współczesną literaturę, cytowaną we wstępie i dyskusji. Praca jest napisana i ilustrowana bardzo starannie a wszystkie przedstawione jej wartości dowodzą, iż Autorka wykazuje się znaczącą wiedzą teoretyczną i jest już dojrzałym pracownikiem nauki.

W oparciu o przedstawione dane stwierdzam, iż praca spełnia warunki ustawowe będąc oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego i oceniam recenzowaną pracę bardzo dobrze, wnioskując o jej wyróżnienie i Wysokiej Radzie Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie przedkładam wniosek o nadanie mgr biol. Urszuli Rychlik stopnia doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej.

Białystok 30.11.2019 r.

KONSULTANT KRAJOWY
w dziedzinie
DIAGNOSTYKI LABORATORYJNEJ


Prof. dr hab. med. Maciej Szmitkowski