

Prof. Dr hab. Andrzej Kędzia

Poznań 17.05.2021.

Zakład Auksoologii Klinicznej i Pielęgniarstwa Pediatrycznego

Klinika Diabetologii i Otyłości Wieku Rozwojowego

Instytut Pediatrii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego

W Poznaniu

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Agnieszki Bogusz-Wójcik pt. „Ocena endokrynologiczna dzieci z zespołem Shwachmana-Diamonda” wykonanej w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Instytutu „Pomnika - Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie.

Promotorzy: Prof. dr hab. n. med. Mieczysław Szalecki

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Oracz

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska stanowi spójny tematycznie cykl trzech publikacji dotyczących oceny endokrynologicznej pacjentów z zespołem Shwachmana-Diamonda.

Podjęty przez doktorantkę temat dotyczy stosunkowo rzadkiego i słabo dotychczas poznanego zespołu genetycznie uwarunkowanego. Istotą choroby najczęściej jest mutacja genu SBDS lub genów związanych z biogenezą rybosomów. Pomimo opisanego wielu mutacji genu SBDS nie ustalono dotychczas zależności pomiędzy genotypem a fenotypem, co związane jest z różnorodnym przebiegiem klinicznym nawet w przypadkach tych samych mutacji. Nowe odkrycia molekularne dotyczące patomechanizmu choroby mogą rzucić nowe światło na problem różnorodności powstawania objawów zespołu i wprowadzić nowe możliwości terapeutyczne. Odkrycia nowych genów pozwala na lepsze zrozumienie istoty choroby i pojawiających się w jej przebiegu objawów w tym także tych o charakterze endokrynologicznym.

Rozprawa doktorska liczy 78 stron na które składają się: wykaz stosowanych skrótów, wstęp, cele rozprawy, streszczenia polskie i angielskie oraz wykaz publikacji (wraz z publikacjami) stanowiących rozprawę doktorską. Ponadto zamieszczone są dodatkowo słowa kluczowe oświadczenia współautorów, zgoda Komisji Bioetycznej i piśmiennictwo.

Wstęp stanowi doskonale wprowadzenie do tematu badań. Został napisany w sposób czytelny, bogaty w różnorodne informacje, stanowiące doskonałe wprowadzenie do podjętych badań. Ułatwia to w znakomity sposób zrozumienie trudnych zagadnień związanych z omawianym zespołem. Całość oparto na doskonale dobranych, głównie nowych pozycjach piśmiennictwa.

Cel pracy został precyzyjnie sformułowany i zrealizowany w oparciu o dobrze dobrane metody w poszczególnych pracach badawczych.

W skład cyklu publikacji wchodzi trzy oryginalne prace, w których doktorantka jest pierwszym autorem, opublikowane w renomowanych czasopismach. Łączna punktacja IF (Impact Factor) wynosi 3,507 a punktacja MNiSW to 155 punktów. Ta wysoka punktacja świadczy o bardzo dobrej ocenie wyników tych prac przez recenzentów czasopism. W mojej ocenie wszystkie trzy prace są zgodne z

tytułem cyklu, zostały bardzo dobrze zaplanowane i konsekwentnie zrealizowane. Wkład doktorantki w każdej z publikacji jest wiodący.

Pierwsza publikacja zawiera charakterystykę antropometryczną pacjentów z zespołem Shwachmana-Diamonda opartą o pomiary wykonane u pacjentów Kliniki. Zwrócono w niej uwagę na nieprawidłowości rozwojowe, dotyczące znacznych niedoborów wzrostowych i występujące u obu płci. Ponadto wykazano występowanie niedoborów wagi oraz zakłócenie proporcji ciała poprzez skrócenie kończyn dolnych, zmniejszenie szerokości klatki piersiowej i obwodu głowy.

Druga praca cyklu poddawana ocenie, dotyczy efektu terapeutycznego uzyskanego po podaniu hormonu wzrostu. Doktorantka wykazała znaczącą poprawę zarówno szybkości wzrastania po podaniu leku jak i zmniejszenie zakresu niedoboru wzrostu, występujące zarówno w pierwszym roku terapii jak i w czasie dalszego rocznego leczenia. Nie stwierdzono skutków ubocznych leczenia, co w odniesieniu do występujących w zespole nieprawidłowości hematologicznych jest bardzo ważną obserwacją. W dostępnym piśmiennictwie znalazłem tylko ograniczone informacje na temat prowadzenia takiej terapii, co może wpłynąć w sposób istotny na wprowadzenie takiego leczenia u tych chorych. Jak podkreśliła doktorantka, wymaga to dalszych obserwacji. Jest to bardzo ważne osiągnięcie praktyczne i naukowe, które może zaważyć na dalszym losie i jakości życia chorych z zespołem Shwachmana-Diamonda.

Trzecia praca cyklu dotyczyła zaburzeń endokrynologicznych występujących u pacjentów z tym rozpoznaniem. Okazało się, że u ponad połowy badanych wykazano niedobór hormonu wzrostu. Z pozostałych endokrynopatii, z częstością 5-10 procentową, występowała także niedoczynność tarczycy, cukrzyca typu 1 oraz wrodzona niewydolność przysadki. Doktorantka wykazała zatem, że chorzy ci wymagają bardzo wnikliwej oceny endokrynologicznej i wczesnego rozpoczęcia terapii substytucyjnej. Jest to niesłychanie ważna obserwacja, która wskazuje na konieczność rutynowej diagnostyki endokrynologicznej, zwłaszcza w odniesieniu do pacjentów z niskorosłością. Kolejnym, bardzo ważnym wnioskiem płynącym z wykonanych badań, jest wykazanie osteopenii u 80 procent pacjentów z tym zespołem, co wskazuje na bezwzględną konieczność wprowadzenia standardowej diagnostyki densytometrycznej.

Publikacja cyklu trzech prac stanowi cenny wkład w scharakteryzowanie pacjentów z zespołem Shwachmana-Diamonda zarówno w zakresie antropometrycznym jak i endokrynologicznym. Było to możliwe dzięki precyzyjnemu zaplanowaniu poszczególnych części pracy oraz pełnym wykorzystaniu dostępu do takich rzadkich pacjentów jaki stworzyła możliwość pracy w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Centrum Zdrowia Dziecka. Ponadto na podkreślenie zasługuje też fakt, że uzyskanie tak pełnego obrazu choroby nie byłoby możliwe bez nawiązania współpracy z antropologami. Bardzo cenne obserwacje stanowią istotny wkład w przyszłe planowanie postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w stosunku do takich pacjentów. Wyniki oceny endokrynologicznej, prowadzenie leczenia, zwłaszcza hormonem wzrostu są wręcz unikatowe. Wykonanie tych badań pozwoliło na stworzenie standardu postępowania w stosunku do pacjentów z zespołem Shwachmana-Diamonda.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarz Agnieszki Bogusz-Wójcik stanowi cenny wkład naukowy i kliniczny. Cykl publikacji jest spójny tematycznie, dobrze zaplanowany i zrealizowany. Jest bardzo ważnym uzupełnieniem dotychczasowego stanu wiedzy na temat zespołu Shwachmana-Diamonda a w wielu aspektach jest wręcz nowatorski. Całość opracowania cechuje ogrom wiedzy doktorantki, umiejętność wykorzystania jej także w sposób praktyczny, co świadczy o umiejętności samodzielnej prowadzenia badań naukowych.

Po zapoznaniu się z dostarczoną dokumentacją autorstwa lek. Agnieszki Bogusz-Wójcik, stwierdzam że spełnia ona wszystkie kryteria i ustawowe wymogi stawiane pracy na stopień doktora nauk medycznych.

Zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie o dopuszczenie lek. med. Agnieszki Bogusz-Wójcik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na nowatorski charakter badań i cenne wyniki wnoszące duży wkład naukowy i praktyczny oraz znacząco wysoką punktację sumaryczną prac stanowiących cykl zgłaszam wniosek o przyznanie wyróżnienia.

104161901 Prof. dr hab. med. ANDRZEJ KĘDZIA
104161901 SPECJALISTA CHOROBY DZIECI
104161901 SPECJALISTA ENDOKRYNOLOGII
104161901 I DIABETOLOGII DZIECIECIEJ
104161901 Poznań, ul. Składowa 16, tel. 61-70-49-20