

## Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych  
w dyscyplinie biologia medyczna

mgr Ewy Ehmke vel Emczyńskiej-Seligi

”Wpływ diety bogatobiałkowej z dodatkiem surowej skrobi kukurydzianej na stan odżywienia i wyniki badań laboratoryjnych w chorobach spichrzania glikogenu”

Do wrodzonych błędów metabolizmu określanych także mianem wrodzonych wad metabolizmu (ang. *inborn errors of metabolism*) zaliczana jest ogromna grupa chorób uwarunkowanych genetycznie, których istotą jest zaburzenie szlaku metabolicznego. Należą do nich m.in. choroby spichrzania glikogenu (ang. *glycogen storage diseases* – GSD) zwane także glikogenozami, w których dochodzi do nadmiernego odkładania glikogenu w wątrobie i/lub mięśniach – co prowadzi do dysfunkcji powyższych narządów. Istotnym problemem klinicznym jest też występowanie hipoglikemii. W przypadku części GSD (glikogenoza typu Ia, Ib, III, V i IX) postępowaniem z wyboru jest stosowna terapia żywieniowa. Wraz z postępowaniem medycyny na przestrzeni lat, stosowane leczenie ulegało modyfikacji. Wszelkie obserwacje kliniczne i analizy poświęcone powyższemu zagadnieniu stanowią cenny wkład w rozwój pediatrii metabolicznej.

Przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska przygotowana została jako monografia z 83 stronami maszynopisu. Całość pracy podzielona jest na 17 części. Pracę rozpoczyna spis treści, po którym następują streszczenia ze słowami kluczowymi (w języku polskim i języku angielskim) oraz wykaz skrótów i skrótowców. Kolejne rozdziały obejmują: wstęp, cel i cele szczegółowe, materiał, metody, hipotezy badawcze, wyniki, dyskusję, podsumowanie i wnioski. Rozprawę kończą spis rycin, tabel i wykresów, 1 załącznik oraz piśmiennictwo. Generalnie, konstrukcja pracy odpowiada zwyczajowo przyjętym w tym zakresie ustaleniom. Kwestia układu i kolejności przynajmniej części rozdziałów niewątpliwie ma charakter umowny, jednakże pewne zastanowienie budzi rozdzielenie umiejscowienie celów i hipotez badawczych oraz wkomponowanie celów pomiędzy wprowadzeniem a dalszymi rozdziałami wstępu.

Temat rozprawy doktorskiej ”Wpływ diety bogatobiałkowej z dodatkiem surowej skrobi kukurydzianej na stan odżywienia i wyniki badań laboratoryjnych w chorobach spichrzania glikogenu” odpowiada zawartej w pracy treści. Modyfikacja postępowania żywieniowego w GSD posiada ogromne znaczenie. Ocena wpływu zwiększenia podaży białka oraz ograniczenia spożycia węglowodanów w posiłkach z jednoczesną regularną



podają surowej skrobi kukurydzianej (całodobową w przypadku pacjentów z GSD I albo przed snem u pacjentów z GSD III, IV i IX) na szeroko rozumiany stan kliniczny (znajdujący odzwierciedlenie m.in. w badaniach biochemicznych, obrazowych i wydolnościowych) ma istotne znaczenie poznawcze i kliniczne. Stąd też wysoko oceniam podjęcie powyższego tematu w przedstawionej mi do oceny rozprawie.

We wstępie Doktorantka opisuje zagadnienia związane z tematem badawczym. Odnosi się do kliniki i postępowania dietetycznego w GSD oraz omawia podstawy biochemiczne powyższych chorób. Na podkreślenie zasługuje fakt ciekawego przedstawienia każdego typu GSD będącego przedmiotem rozprawy. Odnosząc się do początkowej części rozprawy, warto by uzupełnić angielskie rozwinięcia części skrótów i skrótowców (np. Fe, Na, AlAT, AspAT).

Na stronie 10 przedstawiono cele pracy, a na stronie 29 – hipotezy badawcze. Nie ulega najmniejszej wątpliwości, że zaplanowane działania badawcze są niezwykle ważne, a konstrukcja pytań badawczych pozwala oczekiwać uzyskania poznawczych i praktycznych wniosków. Przedmiotem dyskusji może być natomiast ich sformułowanie, np. cel i cele szczegółowe.

W rozdziale *Material* przedstawiono badaną grupę chorych (łącznie 25 pacjentów z GSD typu Ia, Ib, III, VI i IX), podając ich podstawową charakterystykę. Pewne zastanowienie w odniesieniu do homogenności grupy badanej i możliwości interpretacyjnych budzi fakt włączenia do badania 2 pacjentów dorosłych, zwłaszcza chorego w wieku 62 lat. Nie ulega natomiast wątpliwości, że badana grupa – w kontekście częstości występowania „chorób rzadkich” – jest bardzo duża i unikalna. W rozdziale *Metody* przedstawiono zastosowane metody badawcze, które zostały dobrane stosownie do zaplanowanych działań badawczych. Warto by natomiast podać zakresy norm pozostałych oznaczanych parametrów aby ułatwić czytelnikowi śledzenie wartości prawidłowych i nieprawidłowych.

Wyniki przedstawione zostały obszernie, głównie w postaci opisu tekstowego oraz w 14 tabelach i na 4 wykresach. Stanowią one niezwykle ciekawy i znaczący efekt przeprowadzonych badań. Wydaje się natomiast, że wspomniane wykresy powinny zostać przesunięte z rozdziału *Dyskusja* do rozdziału *Wyniki*. W przygotowaniu przyszłych publikacji warto by rozważyć zmianę sposobu prezentacji danych dotyczących wysokości ciała i wskaźnika masy ciała (BMI) ze skali porządkowej na ilorazową prezentując nie zakresy wartości centylowych a wartości standaryzowane danej cechy (Tabela 1 i 2). Podobnie, warto by dołożyć w pozostałych tabelach zakres 1-3 kwartyła, który w przypadku



braku rozkładu normalnego wydaje się lepiej opisywać cechy niż zakres wartości (minimum – maksimum). Jednocześnie, analizy korelacji powinny zostać opisane wartościami  $\rho$  i  $p$ .

W dyskusji odniesiono się do uzyskanych wyników w kontekście piśmiennictwa, głównie anglojęzycznego. Łącznie w pracy posłużono się 64 dobrze dobranymi pozycjami piśmienniczymi, co świadczy o starannej literaturze przedmiotu pracy.

Wnioski generalnie stanowią odpowiedź na postawione pytania. Posiadają też określone znaczenie poznawcze i praktyczne. Być może warto by w przyszłych publikacjach odnieść zmiany stanu odżywienia i parametrów laboratoryjnych odnotowane w przeprowadzonym badaniu do typowo obserwowanych w badanej/zbliżonej populacji w okresie stosowania odmiennej (uprzedniej) diety. Jednocześnie, warto by pokazać odchylenia w wynikach badań obrazowych, wydolnościowych i laboratoryjnych stwierdzonych w badaniu przekrojowym (punkt T1).

Z obowiązku recenzenta zwracam uwagę na konieczność wprowadzenia pewnych zmian edytorskich, np. związanych z nieprawidłowym używaniem sformułowań większy/ wyższy oraz mniejszy/ niższy oraz potrzebą odnoszenia się do aktywności a nie stężenia enzymów. Jednocześnie, ujednolicenia wymagałby sposób zapisu piśmiennictwa.

W oparciu o pozytywny wynik dokonanej przeze mnie recenzji rozprawy doktorskiej mgr Ewy Ehmke vel Emczyńskiej-Seligi "Wpływ diety bogatobiałkowej z dodatkiem surowej skrobii kukurydzianej na stan odżywienia i wyniki badań laboratoryjnych w chorobach spichrzania glikogenu", która spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65 poz 595 z późniejszymi zmianami) wnoszę do Rady Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” o dopuszczenie Pani mgr Ewy Ehmke vel Emczyńskiej-Seligi do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Moim zdaniem rozprawa stanowi oryginalny wkład w naszą wiedzę dotyczącą chorób rzadkich, w tym przypadku GSD. Rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Doktorantki w naukach medycznych i właściwej dyscyplinie oraz wskazuje na umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Na uwagę zasługuje wiele elementów pracy – począwszy od dobrej literatury przedmiotu oraz objęcia badaniem unikalnej grupy badawczej, poprzez zastosowanie prawidłowego warsztatu badawczego, do umiejętności efektywnego dyskusowania. Rozprawa stanowi potwierdzenie posiadania stosownej wiedzy, a jej efektem są potencjalnie ważne wnioski dla środowiska zajmującego się chorobami rzadkimi.

Pomnik, 10.12.2021

Prof. dr hab. n. med.  
Tomasz Jarosław Walkowiak