

Gdańsk 20.08 2024

Prof dr hab. n med. Jolanta Wierzba

Zakład Pielęgniarstwa Internistyczno- Pediatricznego

Uniwersytet Medyczny w Gdańsku

Recenzja rozprawy doktorskiej

na stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny
przygotowana na zlecenie Rady Naukowej Instytutu Pomnika Centrum Zdrowia
Dziecka w Warszawie

Pani lek.med Magdaleny Kaczor

„Wpływ leczenia empagliflozyną na przebieg glikogenozy 1B

Postęp medycyny sprawia, że coraz skuteczniej wusodębnione są tzw choroby rzadkie, których częstość występowania jest mniejsza niż 1:2000, zgodnie z przyjętą definicją. Wśród nich szczególnie zainteresowanie wzbudzają choroby ultrarządkie. Liczba pacjentów wynosi zwykle do kilkudziesięciu w danym kraju, a ich diagnostyka napotyka na szereg trudności, jeśli nie są objęte przesiewami noworodkowymi obowiązującymi w danej populacji. Znaczna ich część ma złożony obraz kliniczny, w większości ze zmianami wielonarządowymi, niepełnosprawnością intelektualną oraz progresją objawów w miarę upływu czasu. . Równocześnie w ciągu ostatnich lat dokonał się znaczący postęp w zakresie przede wszystkim diagnostyki molekularnej. Jego efektem jest możliwość oceny genotyp- fenotyp., udzielanie wiarygodnej porady genetycznej i w wielu przypadkach prognozowanie przebiegu choroby. W przypadku ciężkich, wielonarządowych a równocześnie ultrarządkich chorób, takich jak opisywana przez Doktorantkę glikogenoza typu 1B najczęściej nie potrafimy zaproponować pacjentom kompleksowego, skutecznego postępowania pozwalającego na pełne wyzdrowienie..

Nawet w przypadku identycznego tła genetycznego przebieg schorzenia jest zróżnicowany, nawet w tej samej rodzinie

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzba
pediatra, genetyk kliniczny
8778860

Znalezienie skutecznego postępowania nawet wobec jednego czy kilku objawów choroby zwykle znacząco poprawia stan chorego, jak również rokowanie

Doświadczenie w stosowaniu nowych metod leczenia jest zwykle niewielkie, co wynika z ilości obserwowanych przypadków choroby na świecie, jak również dostępności skuteczniejszych metody leczenia, często podyktowanych także ich kosztami.

Doktorantka skupia się na zastosowaniu preparatu mającego wpływ na jedno z najistotniejszych powikłań glikogenozy typu 1B. jakim jest występowanie ciężkich, zagrażających życiu zakażeń., obserwowanych już od okresu niemowlęcego., a będących m in efektem upośledzonej funkcji neutrofilii.

Rozprawa jest oparta na spójnym zbiorze artykułów opublikowanym częściowo w recenzowanych czasopismach. Dołączone do rozprawy doktorskiej oświadczenia współautorów są poprawnie sformułowane i pozwalają ocenić wkład Doktorantki oraz innych autorów w powstanie powyższych artykułów Doktorantka jest pierwszym autorem we wszystkich zamieszczonych do oceny publikacjach a jej udział w ich powstaniu nie budzi zastrzeżeń. Wszystkie prace przygotowano w znakomitych zespołach badawczych., co gwarantuje wysoki poziom publikacji, jedna z nich posiada wysoki wskaźnik oddziaływania (IF 7,5) . Konieczność współpracy i uzasadnia zespołowość przedstawionych prac

Jak wspomniano wyżej istotą zamieszczonych publikacji jest ocena działania konkretnego preparatu. Równocześnie jednak przedstawione do recenzji artykuły zawierają rzetelny obraz kliniczny ultrazadkowej choroby oraz efekt prób jej leczenia. Oczywiście jak w innych takich przypadkach zarówno liczba pacjentów których można poddać ocenie jak i liczba pozycji piśmiennictwa w tym zakresie jest niewielka. Mamy więc do czynienia nie z podsumowaniem znanych faktów ale z odkrywaniem nieznanego. Oczywiście podobna droga dysertacji rodzi wiele pytań, choćby o objawy uboczne zastosowanej terapii których dotąd nie zaobserwowano., a które być może zostaną w miarę upływu czasu dostrzeżone.

Praca zatem oparta jest na czterech publikacjach”

1.Przełom w leczeniu glikogenozy 1B MNiSW – 5

Publikacja, ma charakter poglądowy. Ppierając się na etiopatogenezie oi obrazie klinicznych glikogenozy typu 1B przedstawia koncepcję zastosowania EMPA u pacjentów z tą chorobą i przewidywane korzyści z jej zastosowania

2.Sodium- glucose cotransporter type 2 channel inhibitor. Breakthrough in the

Prof. dr hab. n. med. *Wanda Wierzb*
pediatra, genetyk kliniczny
8778060

treatment of neutropenia in patients with glycogen storage disease type 1BMNiSW 5
Publikacja 2, oparta na przypadkach klinicznych wstępnie dokumentuje działanie preparatu u czworga pacjentów leczonych w IPCZD

3. Neutrophil functions in patients with neutropenia due to glycogen storage disease type 1B treated with empaglifloxin IF 7,5

.Najistotniejsza, badająca wpływ zastosowania empagliflozyny na czynność neutrofilii

4. Clinical characteristics and long term outcomes of patients with glycogen storage disease type 1 B "a retrospective multicenter experience in Poland MniSW 70

Publikacja 4 zawiera pierwszą w Polsce charakterystykę kliniczną grupy pacjentów z glikogenozą typu 1B.

Całość przedstawionej do oceny rozprawy liczy 81 stron. Praca, poza zawartymi artykułami na podstawie których została przygotowana oraz oświadczeniami Współautorów zawiera powszechnie stosowany przy tego typu publikacjach schemat - jest spójna, krótko wprowadza zarówno w cel prowadzonych badań, jak i w ich metodologię. Wyciągnięte wnioski są logiczne i wynikają z informacji zawartej w publikacjach. Taki układ prezentowanej do oceny rozprawy na stopień doktora n. med. Magdaleny Kaczor uważam za szczególnie trafny i warty rozpowszechnienia z punktu widzenia praktykującego klinicysty. Zawiera bowiem wszystkie istotne elementy niezbędne do wyrobienia sobie stanowiska na temat nowej metody leczenia: charakterystykę choroby, obraz kliniczny pacjentów, dane odnośnie prób stosowanie terapii i jej efektów i podstawy laboratoryjne uzasadniające zastosowanie takiego schematu leczenia. eszcze raz: podkreślenia wymaga fakt, że rzadko zdarza się, aby Doktorant we wszystkich przedstawionych publikacjach był pierwszym autorem

Zestaw piśmiennictwa zarówno w załączonym w rozprawie zestawie, ale także w publikacjach jest niewielki., co jest absolutnie uzasadnione o czym wspomniałam powyżej..

Wniosek końcowy

Zaprezentowany w dysertacji dorobek naukowy Doktorantki jest spójny, kwalifikuje się bez zastrzeżeń do uznania go za wystarczający i spełniający warunki przyznania stopnia doktora nauk medycznych. . Wg mojej oceny najistotniejsze w przedstawionym do oceny osiągnięciu naukowym jest merytoryczna ocena nowo

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzbicka
pediatra, genetyka kliniczna
8778860

stosowanej terapii, poparta nowoczesnym scharakteryzowaniem grupy badawczej, chociaż w tym przypadku użycie tego terminu jest być może nie ma miejscu.

Tym samym przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską pani lekarz medycyny Magdaleny Kaczor oceniam pozytywnie. Uważam, że spełnia ona warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 18 lipca 2019 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668) i uzasadnia nadanie Kandydatce stopnia doktora nauk medycznych w dyscyplinie nauki medyczne. Zwracam się zatem z wnioskiem do Wysokiej Rady Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” o dopuszczenie pani lek. med. Magdaleny Kaczor do kolejnych etapów postępowania doktorskiego.


Prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzba
pediatra, genetyk kliniczny
8778960