Dr hab. n. med. Joanna Renke
Klinika Pediatrii, Hematologii
Onkologii i Immunologii
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne
Gdański Uniwersytet Medyczny
Ul. Dębinki 7
80-952 Gdańsk

Gdańsk, 21.09.2026

N/DBW/RN/67/2026

Szanowny Pan
Prof. dr hab. n. med. Piotr Socha
Rada Naukowa
Instytutu "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka"
Aleja Dzieci Polskich 20
04-730 Warszawa

Recenzja pracy doktorskiej lekarz **NEL DĄBROWSKIEJ – LEONIK** p.t.:

„Przebieg kliniczny różnych postaci ciężkiego złożonego niedoboru odporności"

Promotor: Dr hab. n. med. Małgorzata Pac, Prof. Instytutu

Wielce Szanowny Panie Dyrektorze,

Niezwykle szybki postęp diagnostyki molekularnej i wiedzy immunologicznej w ostatnich latach sprawił, że możemy rozpoznawać najcięższe wrodzone błędy odporności jeszcze przed wystąpieniem objawów klinicznych. Rozpoczęcie w Polsce we wrześniu 2025 roku programu pilotażowego badań przesiewowych przede wszystkim w kierunku różnych postaci ciężkiego złożonego niedoboru odporności (SCID) sprawia, że staje się możliwe leczenie pacjentów, którym opóźnienie rozpoznania zabrałoby szansę na życie. Jednocześnie pojawia się potrzeba pilnego poszerzenia wiedzy o różnorodnym obrazie klinicznym tej rzadkiej choroby i ustalenie rzeczywistej jej częstości w naszym kraju. Pogłębione postępowanie diagnostyczne i odpowiednia profilaktyka zakażeń oraz najczęściej przygotowanie do przeszczepienia komórek hematopoetycznych winny być prowadzone jak najszybciej po rozpoznaniu, aby uratować życie pacjenta. W nawiązaniu do powyższego z uznaniem oceniam fakt przygotowania przez Doktorantkę rozprawy

opisującej różnorodny obraz kliniczny SCID w momencie, w którym ta praca jest najbardziej potrzebna i dziękuję za zaszczyt jej recenzowania.

Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska opiera sią na spójnym tematycznie cyklu sześciu prac – czterech publikacji oryginalnych i dwóch opisów przypadków. Wszystkie odnoszą się do tematu rozprawy doktorskiej i zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych. W dwóch pracach oryginalnych i jednym opisie przypadku Doktorantka jest pierwszym autorem, w pozostałych pracach jest jednym z kolejnych autorów. Udział Doktorantki w każdej z publikacji oraz zgoda pozostałych autorów na przedłożenie publikacji jest potwierdzony stosownymi oświadczeniami współautorów załączonymi na końcu przedstawionej pracy doktorskiej. W pracy umieszczono również Uchwałę Komisji Bioetycznej przy Instytucie – Pomniku Centrum Zdrowia Dziecka, która dokumentuje wyrażenie przez to gremium zgody na przeprowadzenie badania.

Rozprawa doktorska została przygotowana w sposób bardzo staranny – na początku zawiera spis treści, streszczenia w języku polskim i angielskim, słowa kluczowe, obszerny wykaz skrótów. W dalszej części pracy znajduje się wstęp, cele rozprawy doktorskiej, wykaz publikacji z podaniem punktów impaktowych i ministerialnych, materiał i metody omówione skrótowo dla każdej z prac oryginalnych. W kolejnym rozdziale „Wyniki i dyskusja" Doktorantka w skrócie opisała najważniejsze rezultaty swoich badań zawarte w poszczególnych publikacjach. W dalszej kolejności Doktorantka umieściła podsumowanie wyników i wnioski, wykaz tabel i rycin oraz piśmiennictwo. W dalszej części znajdują się kopie sześciu publikacji.

Tytuł rozprawy doktorskiej w pełni odpowiada jej treści merytorycznej. We Wstępie Doktorantka w przejrzysty sposób przedstawiła dane epidemiologiczne dotyczące częstości występowania SCID w różnych populacjach, podała spektrum objawów klinicznych, ze szczególnym uwzględnieniem zakażeń wywołanych przez patogeny oportunistyczne. W tym miejscu przedstawiła również kryteria diagnostyczne SCID, atypowego SCID i zespołu Omenna według kryteriów Primary Immune Deficiency Treatment Consortium. Zwięzłość i rzeczowość przedstawionych informacji potwierdza dobre merytoryczne przygotowanie Doktorantki. Cele rozprawy są spójne z tematem zasadniczym i odpowiadają treściom ujętym w poszczególnych publikacjach. Wybrany sposób omówienia publikacji wchodzących w skład rozprawy, obejmujący w jednym

rozdziale materiał i metody, a w osobnym wyniki i dyskusję dla każdej z prac oryginalnych ułatwia zrozumienie zagadnienia i ocenę jak bardzo dużą grupę pacjentów ze SCID włączono do badań w czasie, w którym rozpoznania stawiano na długo przed wprowadzeniem badań przesiewowych. Podsumowanie wyników jest w mojej opinii niezwykle cenną i unikalną charakterystyką pacjentów ze SCID w polskiej populacji. Wykaz tabel i rycin stanowi oddzielny rozdział i skrótowo przedstawia dane obserwacyjne i epidemiologiczne pacjentów włączonych do analizy. Dobór piśmiennictwa jest właściwy, obejmuje 116 pozycji.

W publikacji numer 1 Doktorantka charakteryzuje grupę 42 dzieci zdiagnozowanych w Klinice Immunologii IPCZD w latach 2010-2023. Ta niezwykle ciekawa retrospektywna praca obejmuje szerokie spektrum danych, począwszy od tego jakiej specjalności lekarze kierowali dzieci na dalszą diagnostykę z podejrzeniem wrodzonego błędu odporności, jakie były pierwsze objawy i jakie rozpoznawano zakażenia, a skończywszy na wynikach badań immunofenotypowych i immunogenetycznych. Interesujące jest uwzględnione przez Doktorantkę w swojej pracy porównanie z danymi uzyskanymi przez dr n.med. Beatę Wolską – Kuśnierz z roku 2008, w którym wskazuje na większą obecnie liczbę rozpoznań SCID w porównywalnym czasie i zmniejszenie opóźnienia rozpoznania.

W publikacji numer 2 Doktorantka opisuje siedmioro dzieci ze szczególną postacią SCID - ADA-SCID, podsumowując dobre efekty leczenia enzymatyczną terapią zastępczą, stabilizującą pacjenta przed HSCT.

W publikacji numer 3 Doktorantka wraz ze współautorami dokonuje niezwykle ważnej obserwacji, iż rozsiane powikłania po szczepieniu BCG obserwowano w Polsce wyłącznie u pacjentów SCID z niską liczbą komórek NK. Jednocześnie w publikacji analizowano rodzaje antybiotykoterapii w zależności od zakresu BCG-itis.

W publikacji numer 4 Doktorantka współtworzy analizę dużej, 82-osobowej grupy pacjentów z deficytem RAG wywołanym wariantem założycielskim pochodzenia słowiańskiego, najczęściej występującym w dorzeczu Wisły w środkowo-wschodniej Polsce. Ciekawą obserwacją jest m.in. dość częste występowanie cytopenii autoimmunizacyjnych jako jednego z głównych objawów atypowego SCID.

Dołączenie do rozprawy dwóch opisów przypadków, publikacji numer 5 i publikacji nr 6, ze szczegółowym przedstawieniem toru diagnostyki różnicowej i immunogenetycznej ubogaca rozprawę, stanowiąc praktyczny przykład poszukiwania właściwej diagnozy przy nietypowych objawach klinicznych i nierzadko początkowo niejednoznacznych wynikach badań immunogenetycznych. Przypadek opisany w publikacji numer 6 stanowi cenne uzupełnienie pracy numer 2 opisującej grupę ADA-SCID.

Ponieważ wszystkie prace zostały ocenione pozytywnie przez recenzentów niezależnych ich wartość merytoryczna nie podlega dyskusji.

Do rozprawy nie mam uwag merytorycznych.

Podsumowując uważam, że temat pracy doktorskiej dotyczy niezwykle aktualnego i ważnego problemu klinicznego w populacji pediatrycznej. Metodologia wszystkich prac była prawidłowa, a spostrzeżenia kliniczne trafne. Doktorantka dokonała prawidłowej analizy danych, przedstawiła wyniki w sposób czytelny, prawidłowo je uzasadniła.

W mojej o cenie niezwykle ważnym aspektem pracy jest zebranie dotychczasowych doświadczeń diagnostyki i leczenia SCID, szczegółowe opisanie ścieżki diagnostycznej i terapeutycznej w różnych jego odmianach, co z całą pewnością wpłynie na polepszenie opieki, a w konsekwencji przeżycia pacjentów identyfikowanych aktualnie w drodze badań przesiewowych w kierunku SCID.

Stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20. lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz.1668 ze zm.). Jednocześnie, doceniając dużą wartość merytoryczną rozprawy potwierdzoną publikacjami o wysokim łącznym IF oraz uwzględniając możliwość bezpośredniego wpływu uzyskanych na jej podstawie wniosków na aspekty praktyki klinicznej obejmującej pacjentów ze SCID w momencie rozpoczęcia badań przesiewowych, zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka" w Warszawie z wnioskiem o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lekarz Nel Dąbrowskiej – Leonik.

Z wyrazami szacunku

Joanna Renke

Joanna Renke