



CENTRUM LECZENIA MUKOWISCYDOZY
DZIEKANÓW LEŚNY



Kierownik Zakładu i Kliniki Mukowiscydozy Instytutu Matki i Dziecka
Centrum Leczenia Mukowiscydozy w Dziekanowie Leśny

Prof. dr hab. n. med. Dorota Sands

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk biologicznych
mgr Moniki Rams

pt. *Sposób rozpoznania mukowiscydozy a kondycja biologiczna dzieci leczonych w Centrum Medycznym Karpacz*

Mukowiscydoza to wieloukładowa choroba uwarunkowana genetycznie, która prowadzi do postępującego uszkodzenia płuc. Wczesna diagnostyka, którą umożliwia program badań przesiewowych noworodków, pozwala na szybkie podjęcie działań profilaktycznych i leczniczych.

W ostatnich latach nastąpił przełom w leczeniu mukowiscydozy związany z wprowadzeniem leków przyczynowych. Wcześniej rozpoczęte leczenie modulatorami białka CFTR może znacznie opóźnić uszkodzenie płuc, co przełoży się na dalszą poprawę jakości i długości życia.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa jest 123 stronicową bardzo starannie napisaną pracą, zawierającą wszystkie konieczne rozdziały: wykaz stosowanych skrótów, wstęp, cel pracy i hipotezy badawcze, materiał i metody, analiza wyników, dyskusja, wnioski, streszczenie, piśmiennictwo – 189 pozycji piśmiennictwa w języku polskim i angielskim, aneks, spis tabel i rycin, załączniki.

Wstęp

We wstępie Doktorantka najpierw bardzo ciekawie omawia rys historyczny i etiopatogenezę mukowiscydozy oraz podłoże genetyczne i obraz kliniczny. W tej części warto już byłoby używać najnowszego nazewnictwa, czyli „warianty patogenne genu *CFTR*” zamiast „mutacje”.

W podrozdziale o metodach rozpoznawania mukowiscydozy na stronie 19 wkradła się pewna nieścisłość. *CFTR-related disorders* tłumaczymy jako choroby zależne od genu *CFTR*, natomiast nie jest to atypowa postać mukowiscydozy.

Trafnie dobrane ryciny i tabele bardzo dobrze obrazują i uzupełniają treść.

Cel pracy i hipotezy badawcze

Główny cel pracy to długofalowa ocena rozwoju fizycznego dzieci chorych na mukowiscydozę od momentu rozpoznania choroby do maksymalnie 10. roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem badań przesiewowych noworodków w kierunku mukowiscydozy. Sformułowany jest jasno, a dla jego osiągnięcia ustalono cele szczegółowe opisujące kierunki badań i analiz. Postawiono także 5 hipotez badawczych.

Materiał i Metody

W opisie materiałów i metod na str. 25/26 brakuje mi jeszcze dokładniejszego opisanie liczebności grup, które zostały uwzględnione w dalszych analizach np. w badaniach czynnościowych - nie jest to już 95 a 51 osób (informacja co do liczności tej grupy jest podana dalej w tekście na stronie 70, ale brakuje jej w początkowym ogólnym zestawieniu).

Bardzo przystępnie i przejrzysto zostały opisane metody analizy statystycznej (str. 29, 30)

Poprawnie zostały zastosowane testy do określenia rozkładu cech oraz różnic w badanych grupach (str. 29)

W kwestii badań czynnościowych nie ma informacji, czy badania zostały wykonane zgodnie ze standardami, nie ma też informacji, co do minimalnej ilości powtórzeń i jakości uzyskanych wyników, ale może Doktorantka po prostu nie dysponowała takimi informacjami.

Analiza wyników

Rozdział bardzo dobrze opracowany. Wyniki rozprawy zostały dobrze przedstawione i opisane w logicznej kolejności, tekst uzupełniają starannie dobrane liczne ryciny i tabele.

Widać, że Doktorantka włożyła bardzo dużo pracy w pozyskanie danych, ich opracowanie, a następnie analizę. Wyniki przedstawiano przejrzysto.

Drobne uwagi:

Str. 36, 43, 45, 72 - Podając wartość graniczną współczynnika „p” podczas eliminowania nieistotnych interakcji może warto pisać $p \geq$ liczba, a nie $p >$ liczba, ponieważ czynnik z tą wartością również został wyeliminowany.

Str. 66, tabela 40 (testy porównań wielokrotnych z poprawką Holma) – nazwy grup w porównaniach wielokrotnych w tej konkretnej tabeli mogłyby być przedstawione nieco bardziej czytelnie.

W podpisach pod rycinami: 9,13,14,18,22,25 użyto słowa „nitki” w opisie. Może jednak lepiej zastosować słowo „pojedyncze krzywe”.

Dyskusja

Doktorantka słusznie zauważa w dyskusji, że samo wprowadzenie badań przesiewowych w kierunku mukowiscydozy jest czynnikiem niewystarczającym do zahamowania progresji choroby. Wczesne rozpoznanie umożliwia natomiast wprowadzenie terapii przyczynowych jeszcze przed wystąpieniem zmian utrwalonych w płucach.

Celnie zauważa i opisuje mocne i słabe strony pracy

Dyskusja, wnioski i sugerowane w podsumowaniu kierunki dalszych badań wskazują na duże doświadczenie kliniczne i dojrzałość Doktorantki. Rozprawę Autorka podsumowuje wyważonymi wnioskami, które są odpowiedzią na postawione na wstępie cele pracy.

Podsumowując:

Badania będące przedmiotem niniejszej rozprawy są cennym uzupełnieniem dotychczasowych doświadczeń i wiedzy o korzyściach płynących z prowadzenia noworodkowych badań przesiewowych w kierunku mukowiscydozy. Praca jest inspirująca, dostarcza nam wiedzy o potencjale biologicznym chorego na mukowiscydozę jeszcze przed interwencją lekami przyczynowymi. W projekcie uwzględniono duże doświadczenie ośrodka, w którym pracuje Doktorantka. Przetawione w recenzji uwagi w żadnym stopniu nie zmniejszają wartości merytorycznej pracy, mają jedynie na celu lepsze przygotowanie publikacji, na którą ta rozprawa zasługuje.

Praca wskazuje na dobre przygotowanie Autorki rozprawy do prowadzenia samodzielnych badań, sumienność, krytycyzm wobec własnych spostrzeżeń, dojrzałość w dyskusji i wnioskowaniu.

Rozprawa doktorska spełnia warunki ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki w związku z art.179 ust.1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Naukowej Nauki Biologiczne Uniwersytetu Wrocławskiego wniosek o dopuszczenie mgr Moniki Rams do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z uwagi na istotę i przydatność uzyskanych wyników, kompleksowe ujęcie, pracowitość, staranność i perfekcyjną edycję, wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Biologiczne Uniwersytetu Wrocławskiego o podjęciu uchwały o wyróżnienie niniejszej rozprawy.

Prof. dr hab. n. med. Dorota Sands

Prof. dr hab. med. Dorota Sands
specjalista chorób płuc
pediatra, alergolog
6177153

4/09/2024