

Bydgoszcz, 4 sierpnia 2023 r.

prof. dr hab. Roman Junik
KATEDRA I KLINIKA ENDOKRYNOLOGII
I DIABETOLOGII
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im. L. Rydygiera
w Bydgoszczy
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz
tel. 052-585-40-20
fax 052-585-40-41
e-mail: junik@cm.umk.pl

Ocena rozprawy doktorskiej
lek. Agnieszki Janiec
ze Studiów Doktoranckich
w Klinice Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób
Wewnętrznych
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego
w Szczecinie

Rozprawa doktorska jest zatytułowana „Ocena obrazu klinicznego i profilu hormonalnego u pacjentów z guzami neuroendokrynnymi trzustki z uwzględnieniem polimorfizmów genu receptora somatostatynowego typu 2 i stosowanego leczenia farmakologicznego”.

Promotorem rozprawy jest prof. dr hab. Anhelli Syrenicz

Praca przedstawia wyniki badań doktorantki dotyczące możliwości poprawy diagnostyki guzów neuroendokrynnych trzustki oraz monitorowania chorych podczas leczenia.

Pomysł doktorantki i jej promotora, żeby spróbować znaleźć sposób na skuteczne diagnozowanie i leczenie chorych z guzami neuroendokrynnymi trzustki (pNET), starać się przewidzieć wynik tego leczenia, jest bardzo interesujący, z możliwością zastosowania w praktyce. Guzy te nawet mając niewielką średnicę, a więc będąc trudnymi do zobrazowania, mogą dawać objawy które są zarówno burzliwe jak i nieswoiste. Problemy takie mogą stwarzać nawet chorzy z już istniejącymi przerzutami. Mimo upływu ponad 100 lat od wprowadzenia w 1907 roku przez Oberndorfera terminu „rakowiak”, rozpoznawanie i leczenie neuroendokrynnych guzów przewodu pokarmowego w ogóle, a trzustki w szczególności, nadal stwarza liczne problemy.

Układ pracy jest typowy dla tego typu dysertacji. Rozprawa liczy łącznie 148 stron, 117 pozycji literatury a także 69 rycin i 7 tabel, streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz używanych skrótów i symboli, wzmiankę o zgodzie Komisji Bioetycznej.

Cel pracy został przedstawiony przejrzysto w formie czterech założeń i czterech celów.

Badania dotyczyły 90 chorych z neuroendokrynnymi guzami trzustki hospitalizowanych w szczecińskiej Klinice Endokrynologii, a następnie kontrolowanych po roku. Pod względem metodycznym praca nie budzi zastrzeżeń; autorka zastosowała ogólnie akceptowane procedury badania.

Celem oceny pNET wykonywano badania obrazowe (scyntygrafia receptorowa całego ciała oraz tomografia komputerowa), biochemiczne (CgA, gastryna, IGF-1,

kortyzol, ACTH, TSH, FT4, FT3, witaminę D3, HbA1c, kwas 5-hydroksyindoloocetowy), badania genetyczne polimorfizmu genu receptora somatostatynowego typu 2) oraz ocenę innych czynników mogących mieć wpływ na diagnostykę chorych z guzami neuroendokrynnymi. W sumie było to kilkadziesiąt rozmaitych parametrów w wielu rozmaitych grupach, niewątpliwie wszystko było bardzo pracochłonne. Doktorantka opisuje badaną grupę i uzyskane wyniki badań jako całość, rozdziela na podgrupy, ocenia też wielu pojedynczych chorych. Bardzo interesująca jest próba powiązania wyników badań dodatkowych z badaniem podmiotowym, co być może ułatwiłoby wcześniejsze wykrywanie tych guzów u następnych chorych.

Statystyczna ocena uzyskanych danych jest prawidłowa, używano testów parametrycznych. Zależności oceniano przy pomocy szeregu testów – m. in. test t-Studenta, Shapiro-Wilka, chi kwadrat, stosowano współczynnik korelacji r Pearsona itd.

Wyniki badań przedstawione są z dużą dokładnością. Pogrupowanie w tabelach ułatwia ich ocenę u poszczególnych chorych oraz interpretację uzyskanych rezultatów. Ryciny i tabele przedstawiające dane badanych pacjentów doskonale obrazują zarówno metody jak i wyniki badań. Szczególnie chciałbym podkreślić dużą wartość części graficznej, zarówno rycin jak i tabeli. Autorka starała się tutaj bardziej niż większość doktorantów. Na początku omówiono bardzo szczegółowo wyniki badania klinicznego, następnie parametry biochemiczne. Nie było tam większych różnic z wyjątkiem niższego stężenia FT3 w grupie pacjentów leczonych w drugim badaniu. Czy mogłoby to świadczyć o ich gorszym stanie zdrowia? A czym mogły być spowodowane: spadek stężenia kortyzolu i wzrost HbA1c w grupie chorych nieleczonych? To w grupie chorych leczonych wzrosła częstość cukrzycy. Ogólnie

Doktorantka omówiła to w dyskusji, ale jak to wyglądało w szczegółach w badanych grupach?

Lek. Agnieszka Janiec bardzo szczegółowo zbadała i omówiła korelacje pomiędzy polimorfizmem genu receptora somatostatynowego typu 2 a stanem klinicznym chorych, pomiędzy wielkością guza i parametrami biochemicznymi. Jest to szczególnie istotne, gdyż do chwili obecnej nie ma w literaturze prac dotyczących wpływu polimorfizmu genu receptora somatostatynowego typu 2 na stan pacjentów z pNET.

Doktorantka wykonywała swoje badania w pandemii, co spowodowało pewne ograniczenia, jak np. w kwestii omówienia scyntygrafii receptorowej, czy oznaczeń chromograniny A u chorych z guzami neuroendokrynnymi trzustki w aspekcie badań retrospektywnych. Wydaje się, że istnieje konieczność częstszego wykonywania tej ostatniej u chorych z niecharakterystycznymi dolegliwościami naczynio-ruchowymi i ze strony układu pokarmowego.

Omówienie jest opracowane dobrze, komplementarnie do wstępu i założeń pracy, z dobrym wykorzystaniem wyników własnych i osadzeniem w szerokiej i trafnie wybranej literaturze przedmiotu.

Autorka wyprowadza 6 wniosków, odpowiadających uprzednio założonym celom.

Uważam, że cel pracy został w pełni zrealizowany.

Po przeczytaniu pracy nasuwają się pytania. Dlaczego jedna grupa pacjentów była leczona (choć tu odpowiedź wydaje się być oczywista), a druga nieleczona – 48 pacjentów, w tym 7 chorych z przerzutami guza? Czy przyczyną była tu różnica w wielkości guza czynności, inna?

W pracy zauważyć można też trochę błędów, tzw. literówek. Np. wniosek IV: „... analogami somatostatyny na objawy klinicznej u pacjentów ...” Zwykle recenzent to

pomija, radząc doktorantowi, żeby pracę przed publikacją dać do przeczytania i poprawienia komuś postronnemu. Czasem jednak zamiana lub opuszczenie liter powoduje, że zmienia się znaczenie słowa. Np. na stronie 125 autorka pisze w ostatnim wierszu pierwszego akapitu „pozwało” (jakaś sprawa sądowa?) zamiast „pozwalalo”.

Przedstawione tu uwagi są natury redakcyjnej, sądzę więc, że znikną po przygotowaniu rozprawy do publikacji, chociażby ze względu na wymagania w wydawnictwach. Oczywiście, dla wartości samej pracy, te drobne potknięcia nie mają żadnego znaczenia, po prostu, recenzent czytając pracę zawsze coś znajdzie. Nie znaleziono natomiast żadnych poważniejszych nieprawidłowości.


Na zakończenie należy stwierdzić, że praca ma bardzo dużą wartość poznawczą, a także walory użytkowe.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

Dysertacja przygotowana pod opieką promotora, stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wykazuje ogólną wiedzę teoretyczną kandydatki oraz jej umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Z całym przekonaniem kieruję wniosek do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie lek. Agnieszki Janiec do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na duże walory pracy wnioskuję o jej wyróżnienie.

prof. dr hab. n. med. Roman Junik


Kierownik
Katedry Endokrynologii i Diabetologii
Kliniki Endokrynologii i Diabetologii

prof. dr hab. Roman Junik

