

**Katedra i Klinika
Endokrynologii
Uniwersytetu Medycznego
w Lublinie, SPSK -4
20-954 LUBLIN
ul. Jaczewskiego 8
tel. (081) 72-44-668
fax.(081) 72-44-669
Prof.dr hab.med Jerzy S. Tarach**



**Department of Endocrinology
Medical University
20-954 Lublin
Out_Patient Clinic, SPSK - 4
ul. Jaczewskiego 8, Poland
tel.(081) 7244668
fax.(081) 7244669**

Jerzy S. Tarach M.D., Ph. D.

Lublin, 8.08. 2023

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani Lek. med. Agnieszki Janiec z Kliniki Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
pt " Ocena obrazu klinicznego i profilu hormonalnego u pacjentów z guzami neuroendokrynnymi trzustki z uwzględnieniem polimorfizmów genu receptora somatostatynowego typu 2 i stosowanego leczenia farmakologicznego " napisanej pod kierownictwem naukowym
Pana Prof. zw. Dr hab. n. med. Anhellego Syrenicza

Nowotwory neuroendokrynnne to stosunkowo rzadko występująca, niejednorodna grupa nowotworów, która charakteryzuje się heterogennością zarówno w przebiegu klinicznym, biologii rozwoju, jak również w obrazie morfologicznym. Nowotwory te pochodzą z wyspecjalizowanych komórek neuroendokrynnnych rozproszonych bądź tworzących skupiska w obrębie całego organizmu. Komórki neuroendokrynnne obecne są w nabłonku błony śluzowej żołądka, jelit, dróg żółciowych, mogą też tworzyć wyspy w trzustce. Ponadto, poza przewodem pokarmowym występują w płucach, grasicy, skórze, gruczole krokowym, nadnerczach, tarczycy, nerkach, podwzgórzcu, przysadce mózgowej, ciałach przywojowych układu nerwowego zarówno przywspółczulnego jak i współczulnego. Nowotwory neuroendokrynnne mogą mieć związek z obecnością objawów hipersekrecji hormonalnej (łącznie, jak się ocenia, możliwa jest synteza ponad 40 substancji aktywnych biologicznie). Osobną grupę stanowią nowotwory z brakiem aktywności hormonalnej czyli tzw nowotwory neuroendokrynnne nieczynne. Dominują nowotwory neuroendokrynnne żołądkowo-jelitowo- trzustkowe. Przy czym, wg danych z piśmiennictwa, zapadalność na nowotwory neuroendokrynnne trzustki, zarówno czynne jak i

nieczynne wykazuje wyraźną progresję i wynosi ok 8-10 przyp./ mln/rok, Nowotwory neuroendokrynne trzustki stanowią ok. 4% wszystkich nowotworów neuroendokrynnych wywodzących się z komórek rozproszonego systemu neuroendokrynego obecnego w przewodzie pokarmowym i trzustce a także w oskrzelach i innych narządach. Powyżej przytoczone, bardzo ogólne dane, już mogą sygnalizować skalę problemów, związanych z szeroko pojętą diagnostyką i leczeniem tych patologii, a także z szeroko pojętymi uwarunkowaniami patofizjologicznymi związku z obrazem klinicznym i profilem hormonalnym u pacjentów z guzami neuroendokrynnymi trzustki przy uwzględnieniu polimorfizmów genu receptora somatostatynowego typu 2 i stosowanego leczenia farmakologicznego. Stąd, wyraźnie rysuje się przyczyna zainteresowania Doktorantki tą problematyką. Uważam również, że podjęta przez Doktorantkę próba analizy i oceny wyników badań dotyczących omawianego problemu, jest bardzo interesującym a jednocześnie nie pozbawionym aspektów praktycznych, przyczynkiem poszerzającym naszą wiedzę w tym zakresie.

Stąd, z wielkim zainteresowaniem zapoznałem się z rozprawą doktorską lek. med. Agnieszki Janiec. Temat rozprawy wybrany przez Doktorantkę uważam za niezwykle aktualny.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska jest manuskrytem, posiada układ typowy dla dysertacji doktorskich, obejmuje 148 stron wydruku komputerowego, zawierającego 107 rycin, 7 tabel które na bieżąco odnoszą się do przedstawianego tekstu, oraz wykaz 117 pozycji piśmiennictwa. Praca została podzielona na 12 zasadniczych, wydzielonych rozdziałów, w tym streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis piśmiennictwa. W pracy zachowane zostały odpowiednie proporcje między poszczególnymi rozdziałami, w typowym dla prac doktorskich układzie.

Pracę rozpoczyna "Wstęp" obejmujący 19 stron w którym zawarte są wszystkie niezbędne informacje stanowiące merytoryczną podstawę pracy i uzasadnienie dalej prowadzonych badań. Wstęp, składający się łącznie z 4 rozdziałów przy czym rozdział 2 podzielono na 4 podrozdziały, poprzez swoją systematykę doskonale wprowadza we wszystkie zagadnienia związane z tematem i wskazuje nie tylko na bardzo dobrą znajomość bieżącego piśmiennictwa, ale również na umiejętność interpretacji publikowanych danych z literatury. Wstęp jako globalną całość oceniam

bardzo dobrze. Reasumując, już w tej części pracy ujawnia się doskonała znajomość tematu, a także, jak się wydaje bogate doświadczenie praktyczne Autorki. Rozdział ten zawiera wszystkie najistotniejsze informacje uzasadniające podjęcie, przez Doktorantkę oraz Promotora, Prof. dr hab. med. Anhellego Syrenicza, tego zadania badawczego.

Kolejny drugi rozdział " *Założenia i Cele pracy* " został zredagowany w sposób bardzo syntetyczny i jasny. Autorka przedstawia 4 główne cele badawcze, które są interesujące i nakreślają zakres zagadnień koniecznych do przeanalizowania dla ich realizacji.

Należy podkreślić, iż założenia oraz cele pracy zostały logicznie wyprowadzone ze Wstępu i bardzo klarownie sformułowane.

Aby zrealizować w pełni cele sobie wytyczone Doktorantka posłużyła się metodami badawczymi, które starannie opisuje na 8 stronach w rozdziale trzecim " *Materiał i Metody* ". Badanie zrealizowano na grupie 90 pacjentów w wieku 22 – 86 lat z rozpoznaniem guzem neuroendokrynnym trzustki, czas obserwacji wynosił 12 miesięcy . Pacjenci zostali podzieleni na grupy mając na uwadze fakt leczenia oraz tylko obserwacji bez leczenia. Uwagę zwraca staranne dobranie pacjentów badanych grup.

Metodyka badań jest nowoczesna i precyzyjna, nie budząc żadnych zastrzeżeń pod względem merytorycznym. Zestawienia graficzne klinicznej charakterystyki pacjentów kwalifikowanych do poszczególnych grup są przejrzyste, czytelne i bardzo ułatwiają rozeznanie w analizowanej problematyce. Metody statystycznej oceny uzyskanych wyników zostały dobrane właściwie.

Piąty rozdział ocenianej dysertacji to prezentacja " *Wyników Badań Własnych* " ujęta w 4 rozdziałach, łącznie na 57 stronach,

Na szczególne wyróżnienie zasługuje bogata szata graficzna, znakomite zbiorcze histogramy, diagramy i tabele obrazujące w sposób niezwykle jasny uzyskane wyniki badań. W tym miejscu pragnę podkreślić, że szczegółowa analiza tego rozdziału pokazuje i podkreśla zakres i wielkość pracy wykonanej przez Doktorantkę.

Omówienie " *Wyników Badań - Dyskusja* " oraz " *Wnioski* " stanowią szósty i siódmy rozdział rozprawy i obejmują 26 stron. Rozdział ten został napisany ze swadą i doskonałą znajomością omawianych zagadnień. Doktorantka bardzo rzetelnie dokonuje przeglądu fachowego piśmiennictwa, umiejętnie konfrontując wyniki

swoich badań z doniesieniami innych autorów, udowadniając tym samym posiadanie zdolności do dokonywania krytycznej analizy i selektywnego wyboru.

"Wnioski" w liczbie 6 zostały sformułowane w sposób prawidłowy i są odzwierciedleniem uzyskanych wyników badań własnych, a także stanowią logiczną odpowiedź na postawione cele badawcze. Należy podkreślić bardzo obiektywną i samokrytyczną wymowę wniosku nr 4, co samo w sobie stanowi dużą rzadkość.

Streszczenia w języku polskim i angielskim oraz Piśmiennictwo, stanowią 3 ostatnie rozdziały recenzowanej dysertacji. Piśmiennictwo jest obszerne, w większości aktualne, anglojęzyczne i bardzo trafnie dobrane tematycznie. Wszystko to świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu Doktorantki, jak też wskazuje na Jej dobrą orientację w literaturze przedmiotu.

Rozprawa została napisana bardzo poprawnym językiem polskim. Podział na Rozdziały i Podrozdziały jest jasny i czytelny.

Doktorantka dołożyła starań, żeby maksymalnie wzbogacić tekst interesującymi, starannie sporządzonymi zestawieniami i rycinami, pomocnymi w zrozumieniu treści. Jednakże, należy zauważyć, iż pewnym ograniczeniem pracy były stosunkowo nieliczne populacje badanych grup,

W sumie, nie wpływa to jednak na istotę charakteru i wartość globalną recenzowanej dysertacji, która staje się przyczynkiem – do poszerzenia i wykonania dalszych, dodatkowych prac badawczych w przyszłości, które winny znaleźć odzwierciedlenie w publikacjach tworząc kontinuum tego ciekawego obszaru naukowego.

Zamieszczone powyżej nieliczne, drobne uwagi krytyczne w niczym nie obniżają wartości merytorycznej pracy.

Posumowanie recenzji

Należy podkreślić, iż wybór tematyki pracy, postawione cele badawcze, sposób ich realizacji i omówienia nie budzą zastrzeżeń.

Wszystko to wpływa na moją bardzo wysoką ocenę recenzowanej przeze mnie pracy, na podstawie której mogę sądzić, iż Doktorantka potwierdziła, że jest osobą w pełni zdolną i przygotowaną do prowadzenia samodzielnych badań naukowych.

Oceniając zatem wysoce pozytywnie rozprawę doktorską oraz mając na uwadze aspekty poznawcze, naukowe i praktyczne przedstawionej do recenzji pracy lek. med. Agnieszki Janiec należy stwierdzić, iż spełnia ona wszystkie warunki określone w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. Mam zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Wysokiej Rady

Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne, Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego
w Szczecinie z prośbą o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie lek. med. Agnieszki
Janiec do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. zw. dr hab. med. Jerzy S. TARACH

Specjalista chorób wewnętrznych

ENDOKRYNOLOG

-1736212-

Prof. zw. dr hab. n. med. Jerzy S. Tarach