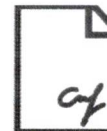


VIDI : 24-05-2024
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodniczący
prof. dr hab. Agnieszka Haloń



PODPIS ZAUFANY
LUCYNA
BEDNAREK-PAPIERSKA
22.05.2024 18:10:22 GMT+2
Dokument podpisany elektronicznie
podpisem zaufanym

Warszawa, 30.04.2024

Dr hab. med. Lucyna Bednarek-Papierska, prof. CMKP

Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

**dr n. med. Aleksandry Jawiarczyk-Przybyłowskiej
dla potrzeb postępowania habilitacyjnego**

PODSTAWOWE DANE OSOBOWE I ZAWODOWE

Doktor Aleksandra Jawiarczyk-Przybyłowska ukończyła Akademię Medyczną we Wrocławiu i uzyskała dyplom lekarza medycyny w roku 2006. Staż podyplomowy odbyła w Wojskowym Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu, a od razu po jego zakończeniu została zatrudniona w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 we Wrocławiu. Kolejność zdobywania specjalizacji przez Habilitantkę jest „tradycyjna” i, w moim przekonaniu, jedyna słuszna: zanim przystąpiła do specjalizacji z endokrynologii uzyskała w 2013 roku tytuł specjalisty chorób wewnętrznych. Już w trakcie trwania tej pierwszej specjalizacji rozpoczęła pracę naukową i dydaktyczną jako asystent na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu i pracuje tam do dziś jako adiunkt. Stopień doktora nauk medycznych uzyskała na podstawie rozprawy „Rola oreksyny A w zaburzeniach metabolicznych u osób chorujących na akromegalię”; praca ta uzyskała wyróżnienie Rady Wydziału.

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO – DANE OGÓLNE

Główny obszar zainteresowań i działalności naukowo-badawczej Habilitantki to zagadnienia dotyczące rozpoznania i leczenia akromegalii. Zajmuje się tym problemem konsekwentnie od pierwszych lat aktywności badawczej; już rozprawa doktorska dotyczyła tego tematu.

Habilitantka jest pierwszym autorem lub współautorem 49 **publikacji** naukowych, oraz 5 rozdziałów w monografii których łączny współczynnik oddziaływania (IF) wynosi 81,086 (łącznie z pięcioma artykułami cyklu habilitacyjnego 102,48) oraz 46 streszczeń i wystąpień na zjazdach krajowych i zagranicznych.

Całkowita liczba cytowań to 230.

Wartość indeksu Hirscha dla całego dorobku wynosi 8.

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Jako osiągnięcie naukowe, będące podstawą do wnioskowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, Habilitantka zgłosiła cykl publikacji naukowych o wspólnym tytule **„Identyfikacja i ocena przydatności nowych markerów aktywności akromegalii oraz ryzyka rozwoju jej powikłań.”** Stwierdza, że jej głównym celem było poszukiwanie nowych markerów do oceny aktywności akromegalii a także znalezienie nowych narzędzi do oceny ryzyka rozwoju powikłań tej choroby, co pozwoli na ich wcześniejszą identyfikację i w ten sposób poprawi skuteczność leczenia.

W skład osiągnięcia wchodzi pięć jednolitych tematycznie prac, opublikowanych w recenzowanych pismach o wysokim IF. Dotyczą zagadnień związanych z akromegalią, tak w aspekcie badań molekularnych jak i klinicznych czy psychologicznych. We wszystkich tych artykułach Habilitantka jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym. Była pomysłodawczynią i inicjatorką prowadzonych badań, a w przypadku projektu realizowanego w ramach grantu dla młodych naukowców, a dotyczącego jakości życia chorych, kierownikiem grantu.

Sumaryczny Impact Factor dla cyklu wynosi 21,34 , a liczba punktów MNiSW 455

W **pierwszej pracy** Habilitantka wykazała znamienne różnice w stężeniu białka Klotho między grupą chorych z aktywną akromegalią a pacjentami po skutecznym leczeniu neurochirurgicznym lub chorobą dobrze kontrolowaną farmakologicznie. Te dwie ostatnie grupy miały stężenie białka Klotho porównywalne ze zdrową grupą kontrolną. Wysokie stężenie białka Klotho może więc potencjalnie wskazywać na aktywność, a więc złą kontrolę akromegalii – znalezisko ważne szczególnie w sytuacji gdy otrzymujemy sprzeczne wyniki

stężeń IGF-1 i GH. Można więc stwierdzić, że Habilitantka przedstawia nam nowy marker aktywności tej rzadkiej i trudnej do leczenia choroby.

Druga praca dotyczy trudnego zagadnienia, jakim jest stan tkanki kostnej u pacjentów z akromegalią. Pomimo silnego anabolicznego działania hormonu wzrostu na kości, co teoretycznie powinno skutkować zwiększeniem ich rozmiarów i gęstości mineralnej (BMD), a w konsekwencji wytrzymałości na obciążenia mechaniczne, u niektórych chorych z akromegalią stwierdza się obniżoną BMD, a ryzyko złamań jest zwiększone nawet u tych, u których jest ona prawidłowa. Badanie densytometryczne (podobnie jak w innych endokrynopatiach, przede wszystkim w hiperkortyzolemii) nie pozwala w tej grupie chorych prognozować ryzyka złamań. Habilitantka postawiła sobie za zadanie sprawdzenie, czy polimorfizmy genu dla witaminy D (VDR) mają wpływ na stan układu kostnego u chorych z akromegalią. Zidentyfikowała trzy polimorfizmy, wiążące się z lepszą, „ochronną strukturą kości. Niewątpliwą zaletą tego badania była wnikliwa analiza wskaźnika kości beleczkowej (TBS = trabecular bone score) jako parametru świadczącego o strukturze tkanki kostnej i bardzo trafnie prognozującego ryzyko złamań, szczególnie w endokrynopatiach. Znaczenie prognostyczne TBS i wykazanie jego przydatności w ocenie ryzyka złamań u chorych na akromegalię było dodatkowym wnioskiem z przeprowadzonego badania.

Kontynuacją badań nad strukturą i metabolizmem tkanki kostnej było badanie opisane w **czwartym** w cyklu habilitacyjnym artykule, gdzie poza BMG i TBS badano również markery resorpcji i kościotworzenia oraz osteoprotegerynę. Tu jedyna chyba uwaga krytyczna recenzenta – może warto by zamiast stężenia osteokalcyny oznaczać PICP lub PINP, jako że osteokalcyna, uważana kiedyś faktycznie za marker „czystego” kościotworzenia, służy obecnie raczej jako wskaźnik obrotu kostnego (choć z drugiej strony skoro nie wykazano różnic statystycznych w obrocie kostnym między badanymi grupami, to nie jest to w gruncie rzeczy szczególnie istotne). W tym badaniu Habilitantka potwierdziła przydatność oceny wskaźnika kości beleczkowej do oceny kości u chorych z akromegalią. Udowodniła poza tym, że wartości TBS są znamienne obniżone nawet w przypadku akromegalii dobrze kontrolowanej, co potwierdza konieczność przewlekłego monitorowania i leczenia układu kostnego w tej grupie chorych po uzyskaniu poprawy biochemicznej. Stężenie osteoprotegeryny okazało się być znamienne wyższe wśród chorych z akromegalią niż w grupie kontrolnej i korelowało ujemnie z TBS; Habilitantka przedstawia więc kolejny potencjalny marker – przydatny do monitorowania stanu tkanki kostnej w akromegalii.

Piąta w cyklu praca dotyczy niezwykle ciekawego „genu podatności na otyłość” (FTO), a ściślej mówiąc jego polimorfizmów. Te badania są szczególnie interesujące u pacjentów z nadmiarem hormonu wzrostu, ponieważ ekspresja genu dla FTO jest silnie wyrażona w podwzgórzu i sugeruje się, że może mieć on wpływ na regulację aktywności osi somatotropowej. Habilitantka stwierdziła taki sam rozkład polimorfizmów w dużej (104 osoby) grupie chorych z akromegalią i sześćdziesięcioczworoosobowej grupie kontrolnej, wydaje się więc że nie mają one wpływu na ryzyko rozwoju *somatotropinoma*. W grupie z dobrze kontrolowaną farmakologicznie akromegalią zidentyfikowała trzy polimorfizmy związane z niższym stężeniem HDL-cholesterolu. Zidentyfikowała również polimorfizmy związane z niższymi stężeniami IGF-1 u pacjentów z kontrolowaną akromegalią. Badania rokuja kontynuację – przede wszystkim z pewnością włączenie większej liczby chorych z aktywną chorobą, których ze zrozumiałych względów (dobra diagnostyka i leczenie w dobrym Ośrodku Klinicznym) było mało w grupie badanej.

Ostatnia w cyklu prac (występująca w nim pod numerem **trzecim**) dotyczy zupełnie innego aspektu akromegalii, a mianowicie jakości życia chorych. Świadczy to o niezwykle wszechstronnym „holistycznym” podejściu Habilitantki do interesującego ją zagadnienia. Akromegalię należy traktować jako szczególnie trudną do zaakceptowania przez chorych chorobę, jako że wiąże się ze zmianami somatycznymi nieustępującymi po wyleczeniu, a samo leczenie (po nieradykalnej operacji) jest długotrwałe i uciążliwe. Intuicyjnie pojmujemy to zagadnienie, ale konieczne są badania, które zidentyfikowałyby czynniki najsilniej warunkujące dobrostan chorego, ułatwiając postępowanie poprawiające jego jakość życia. U 50 chorych z dobrze kontrolowaną (n=22) i nie kontrolowaną (n=28) akromegalią przeprowadzono cztery ankiety przy użyciu polskich wersji kwestionariuszy „ogólnych” (WHO Quality of Life Scale-BREF, General Health Questionnaire GHQ-28, Acceptance of Illness Scale) oraz kwestionariusza dedykowanego chorym na akromegalię (AcroQoL). U wszystkich uczestników badania, niezależnie od stopnia kontroli choroby stwierdzono obniżoną jakość życia we wszystkich badanych aspektach. Co ważne była ona gorsza niż normy referencyjne niezależnie od skuteczności leczenia. Habilitantka wnikliwie analizuje zagadnienie akceptacji choroby przez chorego i jej wpływ na jakość życia. Ciekawym elementem pracy jest też próba korelacji uzyskanych w ankietach wyników z parametrami hormonalnymi. Stwierdzono na przykład, że silnym predykatorem warunkującym jakość życia jest stężenie hormonu wzrostu. Znakomite podsumowanie przeprowadzonych badań zawarła Habilitantka w podsumowaniu, pisząc: „...uzyskanie kontroli biochemicznej nie może być

traktowane jako jedyna miara sukcesu leczenia. (...) Włączenie oceny akceptacji choroby przez chorego, do rutynowej oceny podczas kontroli pacjenta z akromegalią, byłoby wyrazem holistycznego podejścia do opieki nad pacjentem i wzmacniałoby relację lekarz - pacjent, w której stale są oceniane oczekiwania i spostrzeżenia pacjenta.”

INNE OSIĄGNIĘCIA HABILITANTKI

Poza omówionymi krótko powyżej pięcioma pracami wchodzącymi w skład osiągnięcia habilitacyjnego Pani Doktor opublikowała 49 artykułów, oraz 5 rozdziałów w monografiach naukowych i 46 streszczeń w materiałach kongresowych.

Prace te dotyczą głównie akromegalii, ale znalazły się wśród nich również pozycje na temat diagnostyki genetycznej chorób endokrynologicznych, zespołu PCO, hiperprolaktynemii, badań densytometrycznych i osteoporozy a również wpływu infekcji SARS-CoV2 na układ wewnętrzny.

Pani Doktor uczestniczyła w wielośrodkowych badaniach nad nowoczesnymi sposobami terapii chorób endokrynnych (akromegalii, choroby Cushinga).

Wieloletnia współpraca z profesorem Mártą Korbonits (Centre for Endocrinology, Queen Mary University of London, United Kingdom) zaowocowała zaproszeniem do udziału w rozpoczynającym się niebawem międzynarodowym projekcie badawczym dotyczącym identyfikacji genów odpowiedzialnych za rozwój guzów przysadki i zespołów guzów neuroendokrynnych.

Habilitantka nawiązała również współpracę z profesorami Martinem Bidlingmaierem (Endocrine Laboratory, Ludwig-Maximilians-University of Munich) i Mathiasem Strowskim (Charité-University Medicine Berlin, Berlin, Germany), co pozwoliło na poszerzenie prowadzonej u chorych diagnostyki biochemicznej i hormonalnej. Wszystkie te kontakty międzynarodowe zaowocowały wspólnymi publikacjami. Brała też udział w licznych warsztatach i szkoleniach międzynarodowych.

Była dwukrotnie kierownikiem grantu dla młodych naukowców, kierownikiem grantu uczelnianego oraz współbadaczem w sześciu innych grantach prowadzonych od 2017 roku (jeden z nich jest obecnie w trakcie realizacji).

Jet członkiem Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, European Society of Endocrinology, GRS and IGF Society, European Neuroendocrine Tumor Society.
Pełni funkcję sekretarza Oddziału Wrocławskiego PTE.

FUNKCJE RECENZENCKIE I PROMOTORSKIE

W 2020 roku była promotorem pomocniczym pracy doktorskiej Jowity Halupczok-Żyły z Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, UM we Wrocławiu pt: „Ocena układu osteoprotegeryna/ligand receptora aktywującego czynnik jądrowy kappa i stężenia sklerostyny oraz ich związku z zagrożeniem wystąpienia złamań u pacjentów z akromegalią.” (promotorem był prof. dr hab. Marek Bolanowski)

Recenzowała artykuły w szeregu pism o zasięgu międzynarodowym: Frontiers in Endocrinology, BMC Endocrine Disorder, Journal of Medical Science, Pituitary.

DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

Od 2007 r. Habilitantka prowadzi zajęcia dydaktycznych w zakresie chorób wewnętrznych ze studentami polskimi i anglojęzycznymi. Od 8 lat jest opiekunem 5 roku studiów polskojęzycznych, a od 10 lat opiekunem Studenckiego Koła Endokrynologicznego. Aktywność tego Koła Studenckiego jest imponująca: Studenci wraz z Opiekunką zorganizowali 9 konferencji naukowych, a członkowie koła są współautorami 2 publikacji w recenzowanych pismach z IF. Podopieczni Pani Doktor brali również udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach Studenckich Kół Naukowych, wygłosili też referat na Zjeździe PTD.

W latach 2016-2020 Habilitantka była członkiem Komisji Dydaktycznej Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, a od 2021 r. jest członkiem Zespołu ds. Organizacji Egzaminu OSCE dla studentów 6 roku kierunku lekarskiego w obszarze Choroby Wewnętrzne.

Ta wszechstronna aktywność świadczy o silnym zaangażowaniu Pani Doktor w działalność dydaktyczną macierzystej Uczelni. Z pewnością Habilitantka nawiązuje łatwo kontakt z młodzieżą, służąc im za opiekuna i autorytet – rzecz bardzo ważna w dzisiejszych czasach, gdy obserwujemy zanik relacji uczeń-mistrz. Działalność dydaktyczną Doktor Aleksandry Jawiarczyk-Przybyłowskiej oceniam niezwykle wysoko.

PODSUMOWANIE

Po zapoznaniu się z osiągnięciem naukowym (w rozumieniu art. 16 ust. 2 pkt 1 Ustawy) pt. „Identyfikacja i ocena przydatności nowych markerów aktywności akromegalii oraz ryzyka rozwoju jej powikłań” oraz pozostałymi osiągnięciami Pani Doktor Aleksandry Jawiarczyk-Przybyłowskiej jestem w pełni przekonana, że Habilitantka posiada dorobek naukowy, organizacyjny oraz dydaktyczny istotny dla rozwoju wiedzy w reprezentowanej dziedzinie.

W związku z powyższym przedkładam Radzie Naukowej swoją pozytywną ocenę, wnioskując o dopuszczenie dr do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



dr hab.n.med. LUCYNA BEDNAREK-PAPIŃSKA
profesor CMKP
specjalista chorób wewnętrznych
endokrynolog
2354123