



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Hepatologii  
i Nabytych Niedoborów Odporności  
Kierownik: Prof. Zw. Dr Hab. Med. Iwona Mozer-Lisewska

ul. Szwajcarska 3  
61-285 Poznań

tel. 61 8739376  
fax 61 8773687  
e-mail: rkaczmar@ump.edu.pl

Poznań, 14-12-2020r.

L.dz. UM/28/20

**Ocena rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych  
lek. Magdaleny Prościak pt. „Kwalifikacja pacjentów pediatrycznych do diagnostyki  
pierwotnych niedoborów odporności z użyciem aplikacji mobilnej na telefony  
komórkowe”**

**Promotor: dr hab. n. med. Małgorzata Inglot Prof. WUM**

**Promotor pomocniczy: dr n. med. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska**

Do Pierwotnych Niedoborów Odporności (PNO) zalicza się wiele jednostek chorobowych o zróżnicowanej manifestacji klinicznej. Powstają na skutek wrodzonych nieprawidłowości genetycznych powodujących dysfunkcję układu odpornościowego. Aktualnie wyróżnia się ponad 350 różnych jednostek chorobowych zaliczanych do PNO. Wraz z rozwojem możliwości diagnostycznych, w tym głównie diagnostyki genetycznej i molekularnej, pojawia się możliwość wyodrębniania nowych jednostek chorobowych. Trudności diagnostyczne, z punktu widzenia lekarza opieki ambulatoryjnej, wynikają z faktu niejednorodnego obrazu klinicznego w zależności od rodzaju dysfunkcji immunologicznej: upośledzenie identyfikacji i niszczenia patogenów, upośledzenie regulacji immunologicznej i upośledzenie nadzoru immunologicznego. Prawidłowe i szybkie rozpoznanie jest tym bardziej ważne, gdyż w grupie chorych z PNO występuje ryzyko rozwoju chorób alergicznych, nowotworowych, autoimmunizacyjnych, ma miejsce zwiększona podatność na zakażenia o etiologii oportunistycznej, mogą pojawiać się nieprawidłowe reakcje poszczepienne, występuje wrażliwość na zakażenie określonymi patogenami. Zdecydowanie najczęściej objawy kliniczne pojawiają się w dzieciństwie, ale również pierwsze niepokojące sygnały obserwuje się dopiero u ludzi dorosłych. Od 1970 roku różne organizacje podejmują

próby katalogowania PNO. Ocenia się, że około 1-2% populacji na świecie ma schorzenia zaliczane do PNO. W krajach Unii Europejskiej problem dotyczy około 638 tys. mieszkańców. W Polsce rejestrem tych chorych zajmuje się od 2005 roku Polska Grupa Robocza ds. Niedoborów Odporności.

Od około trzydziestu lat pomocne w diagnostyce jest tzw. „dziesięć objawów ostrzegawczych” sugerujących rozpoznanie PNO, ostatnia aktualizacja miała miejsce w 2016 roku, jedna wersja dotyczy dzieci, a druga osób dorosłych. Wszystkie te inicjatywy służą temu, by jak najwcześniej chorobę rozpoznać, a następnie leczyć.

### **Ocena merytoryczna pracy**

Tytuł sformułowany jasno.

We Wstępie Autorka omawia definicje, klasyfikacje, objawy kliniczne, epidemiologię, diagnostykę, podaje dane statystyczne PNO. Dużą część Wstępu zajmuje charakterystyka wybranych jednostek chorobowych i stanowi to bardzo wartościową część rozprawy. Ten fragment pokazuje jak różnorodna jest manifestacja kliniczna PNO, jakie są z tym związane problemy diagnostyczne, jak trudno jest postawić nawet podejrzenie choroby. Doktorantka na wielu stronach rozprawy podkreśla tę złożoność i trudności diagnostyczne. To właśnie te problemy spowodowały, że zajęła się próbą stworzenia narzędzia ułatwiającego podejrzenie choroby u dzieci kierowaną do lekarzy pierwszego kontaktu. W podrozdziale dotyczącym leczenia Autorka zwraca uwagę, jak niezwykle ważne jest szybkie wprowadzenie odpowiedniego leczenia w celu zmniejszenia powikłań, poprawy jakości życia oraz redukcji zgonów. Omawiając różne metody lecznicze zwraca uwagę, że rodzaj terapii bezpośrednio wynika z typu PNO, podkreśla że sukces terapeutyczny wymaga ścisłej współpracy z rodziną dziecka oraz jego otoczeniem, np. przedszkole, szkoła. Zwraca uwagę, jak ważna jest profilaktyka. Omówienie tak wielu kwestii, które nadal są nierozwiązane albo wątpliwe, wskazuje na dużą wiedzę Autorki z tego zakresu. Bardzo logiczne i poprawne, z punktu widzenia metodologicznego, sformułowane są rozdziały wstępu, świadczą też o dobrym przygotowaniu merytorycznym do opracowania podjętego tematu. Oryginalny jest, szczególnie w dobie wszechobecnych telefonów komórkowych i internetu, pomysł stworzenia aplikacji mobilnej służącej pacjentom i lekarzom w celu kwalifikacji dzieci do diagnostyki PNO, co ma ogromne znaczenie praktyczne, jak i naukowe. Jednocześnie Autorka zauważa pewne ograniczenia badania, jakim jest mała grupa badanych, co w efekcie mogło zrodzić wątpliwość, co do poprawności sformułowanych w ankiecie pytań, ich czytelności czy zrozumienia dla odbiorcy.

Praca napisana poprawną polszczyzną. Piśmiennictwo dobrane prawidłowo, obejmuje łącznie 127 pozycji, w zdecydowanej większości obcojęzyczne, bardzo aktualne.

Rozprawa napisana jest w sposób wskazujący na dużą znajomość i zaangażowanie Autorki w prezentowaną problematykę. Jednak Autorka nie ustrzegła się kilku błędów. Dość powszechnie przed nawiasem kwadratowym, gdzie podana jest pozycja piśmiennictwa, brakuje spacji. Ponadto kilka razy (str. 72, 76, 77) używa słowa „ilość” przy omawianiu rzeczowników policzalnych. Ta krytyka w żaden sposób nie obniża wartości rozprawy.

### **Ocena metodologiczna pracy**

Głównym celem rozprawy jest opracowanie narzędzia do badania przesiewowego dzieci skierowanego do lekarzy pierwszego kontaktu, dzięki czemu mogłaby się odbyć wstępna kwalifikacja dzieci do dalszej opieki specjalistycznej.

Praca jest kilkietapowa. Po opracowaniu ankiety zawierającej pytania i punktację, stworzono aplikację mobilną na telefon komórkowy, następnie weryfikowano aplikację w oparciu o retrospektywną analizę dokumentacji medycznej pacjentów hospitalizowanych w III Katedrze i Klinice Pediatrii, Immunologii i Reumatologii Wieków Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz dokonano oceny funkcjonalności aplikacji. Założenia aplikacji była kierowana do lekarzy pierwszego kontaktu. Do realizacji postawionego celu zostało zakwalifikowanych retrospektywnie 500 pacjentów (250 bez zaburzeń układu odpornościowego oraz 250 z dysfunkcją tego układu). Dokumentacja medyczna pochodziła z lat 2012-2018. Analizy statystycznej dokonano przy użyciu oprogramowania PQStat. Oceny funkcjonalności opracowanej aplikacji mobilnej dokonało 30 osób (lekarze specjaliści w zakresie pediatrii, rezydenci w trakcie specjalizacji z pediatrii i studenci IV roku Wydziału Lekarskiego).

Metodyka związana z charakterystyką grupy badanej oraz organizacją badań została opisana czytelnie i dokładnie. Jasno sprecyzowano problem badawczy i zastosowane metody badawcze. Przedstawiono pytania zawarte w aplikacji mobilnej, które następnie przyporządkowano do trzech grup nadając im określoną rangę ((kryteria duże, małe i dodatkowe) i punktację. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z zastosowaniem odpowiednich oznaczeń i testów, ustalono poziom istotności statystycznej  $p < 0,05$ .

Wyniki badań przedstawione są na 13 stronach rozprawy, obejmują 8 tabel i 8 rycin. Zwraca uwagę staranna szata graficzna. Ryciny bardzo trafne, wzbogacają pracę i czynią ją przejrzystą, tabele czytelne.

W sprawnie i logicznie prowadzonej dyskusji Doktorantka analizuje i interpretuje swoje wyniki, odnosi się do cytowanej literatury, jednocześnie w sytuacjach rozbieżnych lub niewyjaśnionych potrafi przedstawić swój punkt widzenia na określone zjawisko. Autorka przytacza liczne opracowania literaturowe, w których podejmowano próby opracowania mobilnych aplikacji w innych dziedzinach medycyny, które były dedykowane do różnych odbiorców (lekarz, pacjent). Jednocześnie z perspektywy czasu wielokrotnie nie spełniły, z różnych względów, oczekiwań badaczy. Mając to na uwadze Autorka, projektując aplikację, podjęła próbę uniknięcia błędów poprzedników. Dyskusja wskazuje na dużą wiedzę i doświadczenie Doktorantki i umiejętność krytycznej oceny wyników własnych oraz wyników badań innych Autorów.

Wnioski odpowiadają założonym celom pracy, są logiczne i wysnute w oparciu o przeprowadzone badania. Autorka wykazała staranne przygotowanie do podjętych badań. Przedstawiona praca ma logiczny układ treści a tok postępowania badawczego poprawny.

Praca lek. Magdaleny Prościak ma dużą wartość nie tylko naukową, ale przede wszystkim praktyczną.

**Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Magdaleny Prościak**

**pt. „ Kwalifikacja pacjentów pediatrycznych do diagnostyki pierwotnych niedoborów odporności z użyciem aplikacji mobilnej na telefony komórkowe”**

**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.)**

**Wnoszę, więc do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycze Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Magdaleny Prościak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

**Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie dla przedstawionej mi do recenzji pracy z uwagi na jej walory praktyczne dające możliwość szybszej diagnostyki u dzieci z podejrzeniem Pierwotnych Niedoborów Odporności, co ma dla przebiegu choroby ogromne znaczenie.**

  
Prof. dr hab. n. med. Arleta Kowala-Piaskowska