

Prof. dr hab. Małgorzata Szlachowska
Klinika Endokrynologii, Diabetologii
i Chorób Wewnętrznych
Akademii Medycznej w Białymstoku
15-276 Białystok
ul. M.C. Skłodowskiej 24A

Białystok, 05.07.2024r.

Ocena pracy doktorskiej

lek. Magdaleny Szychlińskiej p.t.: „Profil metaboliczny, obecność wczesnych zmian naczyniowych i ryzyko sercowo-naczyniowe pacjentów z nieczynnymi hormonalnie gruczolakami nadnerczy”.

Przypadkowiak nadnercza czy incydentaloma nadnercza to coraz częstszy i istotny problem w codziennej praktyce klinicznej zarówno endokrynologa, jak i lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Wzrastająca rozpoznawalność tych zmian wiąże się z coraz szerzej stosowanymi badaniami obrazowymi, nie tylko jamy brzusznej, ale również okolicy miednicy czy klatki piersiowej. Na szczęście około 80% wykrywanych zmian w obrębie nadnerczy to łagodne, nieczynne hormonalnie gruczolaki. Można to jednak dopiero stwierdzić po przeprowadzonej diagnostyce hormonalnej. Szczególnie ma to znaczenie u osób z nadciśnieniem tętniczym. Wiadomo, że wiąże się to z odpowiednim przygotowaniem pacjenta do przeprowadzenia badań, a więc odstawieniem większości leków obniżających ciśnienie tętnicze.

Lekarz Magdalena Szychlińska w swojej pracy doktorskiej oceniła profil metaboliczny, obecność wczesnych zmian naczyniowych i ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z nieczynnymi hormonalnie gruczolakami nadnerczy. Swoją rozprawę doktorską przeprowadziła w oparciu o trzy prace opublikowane w 2020 i

2023 roku. Składają się na nią jedna praca poglądowa i dwie prace oryginalne o łącznym Impact Factor 8,430, punktacja MNiSW – 150 punktów. We wszystkich pracach Doktorantka jest pierwszym autorem. Należy podkreślić, że w latach 2017 – 2023, Doktorantka była współautorem dziewięciu prac o łącznym IF – 21,631, punktacja MNiSW - 375

Gwarancją pracy na wysokim poziomie jest Promotorka - Prof. dr hab. Elżbieta Bandurska-Stankiewicz. Gratuję Pani Promotor i Doktorantce wyboru tematu pracy.

Praca lekarz Magdaleny Szychlińskiej ma typowy układ dla pracy doktorskiej przeprowadzonej w oparciu o opublikowane prace. Zawarta jest na 80 stronach druku i zawiera „Wprowadzenie”, „Cele pracy”, rozdział „Materiał i metody” omówienie prac składających się na rozprawę doktorską, „Wnioski”, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo. Dołączone są trzy opublikowane prace oraz oświadczenia Autorki rozprawy, jak i współautorów.

We „Wprowadzeniu” lekarz Magdalena Szychlińska wykazuje, dlaczego istotna jest diagnostyka hormonalna w przypadkowo wykrytych guzach nadnercza. Okazuje się, że u tych osób częściej stwierdza się otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia metabolizmu węglowodanów i hiperlipidemię.

Argumenty przedstawione w tym rozdziale uzasadniają celowość wykonanych badań. Następnie lekarz Magdalena Szychlińska przedstawia siedem celów pracy:

1. Analiza częstości występowania zaburzeń metabolicznych u pacjentów z nieczynnymi hormonalnie gruczołakami nadnerczy.
2. Ocena obecności wczesnych zmian morfologicznych naczyń krwionośnych pod postacią zwiększenia grubości kompleksu błona śródkowa–śródbłonek tętnicy szyjnej wspólnej u pacjentów z nieczynnymi hormonalnie gruczołakami nadnercza.
3. Określenie u pacjentów z nieczynnymi hormonalnie gruczołakami nadnerczy ryzyka sercowo-naczyniowego według algorytmu SCORE i SCORE 2.

4. Analiza potencjalnych zależności pomiędzy grubością kompleksu błona środkowa-śródbłonek tętnicy szyjnej wspólnej a parametrami metabolicznymi i hormonalnymi u pacjentów z nieczynnymi hormonalnie gruczolakami nadnerczy.
5. Analiza zależności między ryzykiem sercowo-naczyniowym obliczanym według algorytmu SCORE i SCORE 2 a parametrami metabolicznymi i hormonalnymi u pacjentów z nieczynnymi hormonalnie gruczolakami nadnerczy.

W rozdziale „Materiał i metody” opisuje kryteria włączenia do badania i wyłączenia. Grupę badaną stanowiło 46 osób z przypadkowiakiem nadnercza, a grupę kontrolną 44 odpowiednio dobranych osób pod względem wieku, płci i wskaźnika masy ciała oraz wykluczoną zmianą w nadnerczu na podstawie badania ultrasonograficznego jamy brzusznej.

Zastosowane metody do przeprowadzenia analizy statystycznej nie budzą zastrzeżeń. Uzyskane wyniki zostały opracowane przy pomocy odpowiednio dobranych testów.

Następnie lekarz Magdalena Szychlińska omawia wyniki w opublikowanych już pracach, składających się na rozprawę doktorską. Publikacja pierwsza, to praca pogładowa: Szychlińska M, Baranowska-Jurkun A, Matuszewski W, Wołos-Kłosowicz K, Bandurska-Stankiewicz E. Markers of Subclinical Cardiovascular Disease in Patients with Adrenal Incidentaloma, opublikowana w *Medicina-Lithuania*. 2020; 56(2):69 -IF: 2,43. MNiSW: 40,000. Dwie prace oryginalne, opublikowane w 2023 roku: : Szychlińska M, Rzeczkowska M, Gontarz-Nowak K, Matuszewski W, Bandurska-Stankiewicz E. Do Non-Functional Adrenal Adenomas Affect Metabolic Profile and Carotid Intima-Media Thickness? A Single Centre Study from Poland. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(14):4612, IF: 3,9. MNiSW: 40,000 oraz . Szychlińska M, Rzeczkowska M, Matuszewski W, Bandurska-Stankiewicz E. Could a nonfunctional adrenal incidentaloma be a risk factor for increased carotid intima-media thickness and 10-year cardiovascular mortality based on the SCORE algorithm?

A Study from a Single Center in Poland. Endokrynologia Polska. 2023;74(6) IF: 2,1. MNiSW: 70,000.

Z przeprowadzonych badań Doktorantka wyciąga pięć wniosków:

1. Nieczynne hormonalnie gruczolaki nadnerczy mają istotny wpływ na występowanie zaburzeń metabolicznych pod postacią otyłości brzusznej, nadciśnienia tętniczego i nieprawidłowej tolerancji glukozy.
2. Wśród pacjentów z nieczynnymi hormonalnie gruczolakami nadnerczy obserwujemy wczesne stadia remodelingu w układzie naczyniowym pod postacią zwiększenia grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej wspólnej.
3. U pacjentów z nieczynnymi hormonalnie gruczolakami stwierdza się wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe obliczone według algorytmu SCORE.
4. Nieczynne hormonalnie gruczolaki nadnerczy mogą stanowić niezależny czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.
5. Nowatorskie wyniki badań przedstawionych w omówionych pracach wykazały, że pozornie nieczynne hormonalnie gruczolaki nadnerczy stanowią istotny czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego. Temat ten wymaga dalszych wielośrodkowych badań, co pozwoli na ustalenie działań prewencyjnych i terapeutycznych w tej grupie osób.

Moim zdaniem, wniosek piąty jest to podsumowanie wyników. Wniosek pierwszy i drugi mają znamiona wyników. Natomiast trzeci i czwarty mają zbliżoną treść.

Piśmiennictwo stanowi 46 pozycji prac anglojęzycznych, najwięcej z ostatniej dekady.

Wykaz publikacji będących przedmiotem rozprawy doktorskiej trudno oceniać ponownie, skoro zostały opublikowane w czasopismach o łącznym IF 8,430.

Z obowiązku recenzenta poczyniłam kilka uwag, jednak nie obniżają w żadnym stopniu pozytywnych walorów pracy.

Rozprawę doktorską czytałam z wielkim zainteresowaniem. Jest napisana poprawną polszczyzną i z niebywałą dokładnością edytorską.

Podsumowując, chciałabym jeszcze raz podkreślić bardzo trafny wybór tematu pracy, przejrzysty sposób przeprowadzenia badań. Praca wnosi dużo informacji do wykorzystania w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, jak i specjalisty endokrynologa.

Moim zdaniem, praca doktorska Magdaleny Szychlińskiej w pełni odpowiada wymogom stawianym pracom doktorskim i wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o dopuszczenie lekarz Magdaleny Szychlińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku

M. Szelachowska

Prof. dr hab. Małgorzata Szelachowska