



Katedra Anatomii Człowieka

Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul. Jaczewskiego 4, 20-090 Lublin
tel. +48 81 7423678, fax. +48 81 7423674
e-mail: fb3@wp.pl

Akceptacja
RFB ✓



Zakład Diagnostyki Obrazowej

Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli
ul. Jaczewskiego 7, 20-090 Lublin
tel. +48-603767649, e-mail: zdo@cozl.eu

Ocena rozprawy doktorskiej

lek. dent. Roberta Franczyka pt. *Porównanie rozwoju części twarzowej i podstawy czaszki płodów fenotypowo prawidłowych i z wybranymi trisomiami* wykonanej w Zakładzie Anatomii Prawidłowej i Klinicznej Centrum Biostruktury Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, pod kierunkiem prof. dr hab. Bogdana Ciszka

Szacuje się, że 3-8% noworodków wykazuje nieprawidłowości rozwojowe wymagające wdrożenia opieki lekarskiej. W grupie tej nadal największy odsetek stanowią zaburzenia powstałe na podłożu nieznanym (65%), genetycznym (20%) i chromosomalnym (5%). Rzadziej za ich wystąpienie odpowiadają choroby matki (zwłaszcza zakaźne i alkoholizm), a także urazy mechaniczne i fizyczne oraz czynniki toksyczne. Obecnie za wadę wrodzoną uznaje się wszystkie trwałe zmiany strukturalne, czynnościowe, biochemiczne i genetyczne powstałe w czasie rozwoju zarodka/płodu, dotyczące jednego lub kilku narządów, układów lub całego ciała, które przekraczają ich fenotypowe zmienności określone przez czynniki epigenetyczne, przy przypadkowej zmiennej liczbie nasileń, spowodowane działaniem szkodliwych czynników na gamety, zarodek, płód lub organizm rodzica. Powstawanie wad, jak i innych następstw nieprawidłowego rozwoju (odwracalnych zaburzenia rozwojowe i czynnościowe, śmierć zarodka/płodu oraz nowotworzenie) stanowi poważany problem medyczny, psychologiczny i ekonomiczny. Dlatego tak ważne jest wczesne wykrycie nieprawidłowości i wdrożenie potencjalnego leczenia lub niwelowanie niekorzystnych następstw, a także przygotowanie matki na niekorzystne rozwiązania ciąży. W nurt tych badań wpisuje się przekazana do recenzji rozprawa doktorska lek. dent. Roberta Franczyka.

Doktorant podjął się wyznaczenia wartości wybranych wymiarów twarzoczaszki i podstawy czaszki, zwłaszcza w zakresie układu stomatognatycznego, oczodołów i małżowin usznych dla płodów prawidłowych oraz z trisomiami chromosomów 1, 18 i 21, ze szczególnym uwzględnieniem oceny zależności pomiędzy wartościami kąta podstawy czaszki a położeniem szczęk i żuchwy.

Przekazana do recenzji rozprawa liczy 118 stron maszynopisu w języku polskim, ze streszczeniem w języku angielskim. Układ pracy jest typowy dla opracowań doświadczalnych. Właściwy tekst poprzedzają spisy: słów kluczowych, treści, rycin, tabel i skrótów oraz streszczenia pracy, a kończy spis piśmiennictwa, przygotowany zarówno alfabetycznie, jak i zgodnie z kolejnością cytowania, co jest nietypowe ale znacząco ułatwia sprawdzanie rozprawy. W 7-stronicowym wstępie Autor zaznacza czytelnika z najczęstszymi wadami wrodzonymi, powstałymi w następstwie trisomii chromosomów oraz diagnostyką prenatalną powstałych wad. Tą część dysertacji kończy wypunktowany cele pracy obejmujące cele główne i dodatkowe, przedstawione powyżej. Materiały i metody zastosowane w pracy opisane są przejrzysto i dokładnie. Badanie wykonano na płodach w wieku ciążowym 14-22 tygodni, będących w zbiorach Zakładu Anatomii Prawidłowej i Klinicznej Centrum Biostruktury Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. We wszystkich przypadkach, badaniem cytogenetycznym potwierdzono prawidłowy lub nieprawidłowy kariotyp osobników. Do badań wybrano 29 osobników z zespołem Down'a (trisomia chromosomu 21), 7 z zespołem Edwards'a (trisomia chromosomu 18), 4 z zespołem Patau'a (trisomia chromosomu 13) oraz jednego ze współistnieniem trisomii chromosomu 21 i X (Down/Klinefelter). Grupa kontrolna obejmowała 30 fenotopowo prawidłowych płodów w analogicznym wieku ciążowym i zbliżonym rozkładzie płci, pochodzących z porodów samoistnych od matek z negatywnym wywiadem genetycznym. Wiek ciążowy oceniono w oparciu o standardowe procedury położnicze, na podstawie długości kości ramiennej i udowej a w spornych przypadkach dokonywano pomiarów obwodu głowy, klatki piersiowej i brzucha. Analizowano także występowanie wad zewnętrznych. Z użyciem suwmiarki dokonano pomiarów liniowych wejścia do oczodołów i małżowin usznych. Z użyciem programu Image J1.51 na zdjęciach fotograficznych oceniono m.in. kąty przyśrodkowe i boczne powiek, położeni obrąbka i płatka, a także przyczepu małżowiny usznych. Radiologiczna część doświadczenia obejmowała wykonanie i analizę zdjęć cefalometrycznych z wyznaczeniem kąta podstawy czaszki, określeniem

położenia przednio-tylnego sumarycznego cienia szczęki i żuchwy względem podstawy czaszki oraz szczęki względem żuchwy. Wszystkie pomiary Autor przedstawił na rycinach, co ułatwia czytelnikowi zrozumienie zarówno metodyki, jak i zagadnień poruszanych w rozprawie. Na dojrzałość naukową Doktoranta wskazuje odstępianie od zbiorczej analizy wszystkich płodów obciążonych wadami genetycznymi, gdyż jak zauważono, mają one odmienną charakterystykę fenotypową oraz wykluczanie z grupy badanej trzech osobników z zespołem Down'a, których czaszki uległy zniekształceniu w trakcie utrwalania/przechowywania, co utrudniło ocenę położenia zwłaszcza małżowin. Otrzymane dane poddano analizie statystycznej w oparciu o prawidłowo dobrane testy.

Właściwe wyniki pracy poprzedza analiza współistniejących wad wrodzonych, wykonana najprawdopodobniej nie przez Doktoranta ale przez wykwalifikowanego patologa, dlatego też pomijam te obserwacje w ocenie, mimo że są ciekawe i potwierdzają w większości spektrum zaburzeń obserwowanych w ocenianych zespołach. Warto jednak zauważyć małą częstość wad zewnętrznych twarzoczaszki oraz brak mineralizacji kości nosowych na radiogramach u 11 płodów z zespołem Down'a, 2 z zespołem Edwards'a i Patau'a oraz jednego bez nieprawidłowości genetycznych. Ostatnie obserwacje są jednak autorskim wkładem Doktoranta do autopsji płodów, gdyż najprawdopodobniej badania radiologiczne nie były wykonywane w trakcie sekcji. Kandydat dokładnie analizuje wszystkie 32 oceniane parametry, posiłkując się metodami analizy jakościowej i ilościowej, przedstawiając otrzymane wyniki w przejrzystych tabelach i rycinach. Właściwe wyniki własne obejmujące analizę wymiarów liniowych i kątów, wskazują na brak różnic między stroną prawą i lewą we wszystkich ocenianych parametrach oczodołów i małżowin usznych, ale były one istotnie mniejsze we wszystkich zespołach genetycznych w porównaniu z płodami o prawidłowym kariotypie. Potwierdził także znamienne mniejszy kąt szczęk względem podstawy czaszki u płodów z zespołem Edwards'a, ujemną korelację kąta podstawy czaszki z położeniem przednio-tylnego sumarycznego cienia szczęk i żuchwy u płodów prawidłowych i ujemną korelację wartości kąta podstawy czaszki z położenia przednio-tylnego żuchwy do podstawy czaszki. Powyższe obserwacje statyczne są jednocześnie, moim zdaniem, najważniejszymi wnioskami spośród wszystkich ośmiu przedstawionymi na końcu dysertacji.

Pominąwszy wyniki, z punktu widzenia recenzenta, najciekawszą częścią dysertacji jest dyskusja, gdyż pozwala na ocenę dojrzałości naukowej, którą z pewnością

charakteryzuje się lek. dent. Robert Franczyk. Mimo, że Doktorant często przytacza dane z wstępu, z łatwością zestawia wyniki własne z obserwacjami innych badaczy. Posiłkuje się przy tym prawidłowo dobranym i aktualnym piśmiennictwem, liczącym 160 pozycji. Właściwie rozpoznaje ograniczenia wynikające z zastosowanej metodyki i kreśli plany dalszych kierunków badań. Dyskusja, jak i pozostałe części opracowania, napisane są poprawną polszczyzną. Nieliczne niedociągnięcia stylistyczne, interpunkcyjne i „litrówki” nie wpływają na odbiór pracy, którą czyta się z zainteresowaniem. Drażnią jednak niepotrzebne zapożyczenia językowe mające powszechnie znane i używane polskie odpowiedniki np. płody normatywne, zamiast prawidłowe. Z anatomicznego punktu widzenia należy także zauważyć, że czasami określenie szczęka używane jest niewłaściwie w formie pojedynczej a małżowina uszna utożsamiana jest z uchem zewnętrznym, na który składa się także przewód słuchowy zewnętrzny, który nie był oceniany w tym badaniu. Należy także zaznaczyć, że określenie „ortogatyczny” klinicznie wykorzystywane jest dla wad i nieprawidłowości w układzie nazywanym stomatognatyczny, a nie ortognatycznym. Niektóre części, chociażby wstęp, po opracowaniu redakcyjnym stanowią gotowy materiał na prace pogładowe, do których opublikowania zachęcam Doktoranta.

Reasumując, w oparciu o duży i wartościowy materiał badawczy, uzyskany przy zastosowaniu wiarygodnych metod oraz szeroką wiedzę Kandydata uważam, że omawiana dysertacja w pełni odpowiada warunkom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne zawartych w Prawie o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 poz. 478) z 20 lipca 2018 oraz wcześniejszej Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki Dz. U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595, z 14 marca 2003 r. z późniejszymi zmianami. Pozwalam więc sobie postawić wniosek Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. dent. Roberta Franczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Lublin, dnia 7 stycznia 2022 r.

prof. zw. dr hab. n. med. Franciszek Burdan