

Kraków, dnia 14 marca 2022.r.

RECENZENT

dr hab. med. Zbigniew Żuber, prof. nadzw.

Katedra Pediatrii Wydziału Lekarskiego

Krakowskiej Akademii A. Frycza-Modrzewskiego

Oddział Kliniczny Dzieci Starszych

z pododdziałami Neurologii i Reumatologii

Szpitala Dziecięcego św. Ludwika w Krakowie

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Wiecheć
„Ocena wybranych funkcji poznawczych i inteligencji u dzieci z
niskorosłością, leczonych hormonem wzrostu (rhGH)”.**

Promotor:

Prof. dr hab. nauk o zdrowiu Ewa Mojs

Katedra i Zakład Psychologii Klinicznej

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Przedstawiona do recenzji praca mgr Katarzyny Wiecheć jest monograficznym opracowaniem przedstawiającym ocenę funkcjonowania poznawczego dzieci i młodzieży z niskorosłością, wywołaną somatotropinową niedoczynnością przysadki.

Celem podstawowym pracy doktorantki była ocena wybranych funkcji poznawczych i inteligencji u dzieci z niskorosłością, leczonych hormonem wzrostu (rhGH).

Ponadto doktorantka przedstawiła szczegółowe cele projektu badawczego:

1. Jaki jest związek choroby ze sprawnością pamięci długo i krótkotrwałej, zdolności uczenia się, uwagi, koordynacji wzrokowo-ruchowej, kompetencji społecznych, myślenia logicznego i spostrzegawczości u dzieci i młodzieży?
2. Jaki jest związek choroby z inteligencją u dzieci i młodzieży?
3. Jaki jest związek leczenia rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH) ze sprawnością pamięci długo i krótkotrwałej, zdolności uczenia się, uwagi, koordynacji wzrokowo-ruchowej, kompetencji społecznych, myślenia logicznego i spostrzegawczości u dzieci i młodzieży?
4. Jaki jest związek leczenia rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH) z inteligencją?
5. Jaki jest związek wieku, w którym rozpoczyna się leczenie ze sprawnością funkcji poznawczych u dzieci i młodzieży?
6. Jaki jest związek wieku, w którym rozpoczyna się leczenie z inteligencją u dzieci i młodzieży?
7. W jaki sposób zmiany w wybranych wskaźnikach auksologicznych i antropometrycznych będą wiązały się ze zmianami w funkcjonowaniu poznawczym u dzieci i młodzieży w trakcie leczenia rhGH?
8. W jaki sposób zmiany w wybranych wskaźnikach auksologicznych i antropometrycznych będą wiązały się z poziomem inteligencji u dzieci i młodzieży w trakcie leczenia rhGH?
9. W jaki sposób występowanie choroby modyfikuje sprawność funkcji poznawczych u dzieci i młodzieży?

Rozwój funkcji poznawczych u dzieci i młodzieży badany jest przez klinicystów w celu poznania i zrozumienia znaczenia, jakie mają one w przebiegu choroby, obrazie klinicznym oraz przewidywaniu potencjalnych powikłań u młodych pacjentów z niskorosłością wywołaną somatotropinową niedoczynnością przysadki. Założeniem głównym badań było

określenie wpływu samej choroby oraz leczenia rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu na rozwój poszczególnych funkcji poznawczych u dzieci i młodzieży z niskorosłością wywołaną SNP.

Doktorantka przedstawiła szczegółowo problemy i hipotezy badawcze, które stanowią kanwę rozprawy doktorskiej:

Problem 1: Czy istnieje związek leczenia rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH) z funkcjami poznawczymi u dzieci i młodzieży z niskorosłością?

Hipoteza 1: Istnieje istotna zmiana w zakresie funkcji poznawczych u dzieci i młodzieży z niskorosłością po leczeniu rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH).

Problem 2: Czy organizm dzieci i młodzieży z niskorosłością odpowiada na leczenie rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH)?

Hipoteza 2: Istnieje istotna zmiana w zakresie odpowiedzi organizmu na leczenie rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH) u dzieci z niskorosłością.

Problem 3: Czy istnieje różnica w zakresie funkcji poznawczych pomiędzy dziećmi i młodzieżą z niskorosłością a dziećmi i młodzieżą z grupy kontrolnej?

Hipoteza 3: Istnieje istotna różnica w zakresie funkcji poznawczych pomiędzy dziećmi i młodzieżą z niskorosłością przed leczeniem a dziećmi i młodzieżą z grupy kontrolnej.

Hipoteza 4: Istnieje istotna różnica w zakresie funkcji poznawczych pomiędzy dziećmi i młodzieżą z niskorosłością po leczeniu rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH) a dziećmi i młodzieżą z grupy kontrolnej.

Problem 4: Czy istnieje zmiana w ocenie krzywej uczenia się u dzieci i młodzieży z niskorosłością?

Hipoteza 5: Istnieje istotna zmiana w zakresie oceny krzywej uczenia się u dzieci i młodzieży z niskorosłością przed leczeniem.

Hipoteza 6: Istnieje istotna zmiana w zakresie oceny krzywej uczenia się u dzieci i młodzieży z niskorosłością po leczeniu rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH).

Problem 5: Czy istnieje związek pomiędzy wyznacznikami choroby a funkcjami poznawczymi u dzieci i młodzieży z niskorosłością?

Hipoteza 7: Istnieje istotny związek pomiędzy wyznacznikami choroby a funkcjami poznawczymi u dzieci i młodzieży z niskorosłością przed leczeniem.

Hipoteza 8: Istnieje istotny związek pomiędzy wyznacznikami choroby a funkcjami poznawczymi u dzieci i młodzieży z niskorosłością po leczeniu rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH).

Problem 6: Czy istnieje związek pomiędzy wiekiem włączenia do leczenia a funkcjami poznawczymi u dzieci i młodzieży z niskorosłością po leczeniu rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH).

Hipoteza 9: Istnieje istotny związek pomiędzy wiekiem włączenia do leczenia a funkcjami poznawczymi u dzieci i młodzieży z niskorosłością po leczeniu rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH).

Problem 7: Czy istnieje związek pomiędzy wiekiem włączenia do leczenia a odpowiedzią organizmu dzieci i młodzieży z niskorosłością po leczeniu rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH).

Hipoteza 10: Istnieje istotny związek pomiędzy wiekiem włączenia do leczenia a odpowiedzią organizmu dzieci i młodzieży z niskorosłością po leczeniu rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH).

Doktorantka przeprowadziła projekt badawczy w Katedrze i Zakładzie Psychologii Klinicznej Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, pod kierunkiem Prof. dr hab. Ewy Mojs.

Postęp w leczeniu zaburzeń hormonalnych na przestrzeni ostatnich 20 lat przyniósł chorym wiele korzyści. Rozwój terapii farmakologicznych jak i ogólne zrozumienie procesów patologicznych niskorosłości, pozwolił w znaczącym stopniu powstrzymać progres choroby, ograniczyć rozwój niepełnosprawności i znacząco poprawić jakość życia pacjentów. Leczenie dzieci wymaga jednak wielkiej uważności i zaangażowania. Obecnie przyjmuje się, że opieka nad pacjentem pediatrycznym nie jest jedynie farmakologicznym leczeniem objawowym, ale wypadkową wiedzy medycznej i psychologicznej. Celem opieki zatem staje się nie tylko zatrzymanie postępu choroby ale i kompleksowe wspieranie rozwoju dziecka.

Postęp naukowy w zakresie endokrynologii umożliwił leczenie niskorosłości za pomocą terapii rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu.



Badania wskazują na pozytywny wpływ hormonu wzrostu poprzez stymulację mitogenezy i oddziaływanie na chrząstki wzrostowe oraz kości.

Hormon wzrostu wpływa także gospodarkę węglowodanową, białkową, tłuszczową i stymuluje rozwój mięśni. U leczonych pacjentów poza zmniejszeniem niedoboru wzrostu wskazuje się na zwiększenie aktywności ruchowej, zwiększenie masy mięśniowej a nawet może mieć pozytywne znaczenie dla procesów poznawczych.

Doktorantka, z wykształcenia psycholog (!), pod kierunkiem Prof. dr hab. n. o zdr. Ewy Mojs podjęła się badań dotyczących analizy skuteczności leczenia z niskorosłością wywołaną somatotropinową niedoczynnością przysadki, rekombinowanym hormonem wzrostu oraz oceny, czy leczenie ma związek ze zmianą wybranych funkcji poznawczych i inteligencji u tych dzieci.

Pani mgr Katarzyna Wiecheć podjęła się trudnej pracy – prowadzenia badań w grupie dzieci chorych przewlekłe. Na prowadzenie badań uzyskała zgodę komisji bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu .

Uwagi ogólne dotyczące pracy doktorskiej.

Przedstawiona do recenzji dysertacja jest szeroko zakrojoną pracą, obszerną treściowo i w pełni wyczerpującą podjęte problemy badawcze, jest to praca empiryczna o bogatej podbudowie teoretycznej. Praca liczy 125 stron wraz z załącznikami (czcionka standardowa). Rozprawa zawiera część teoretyczną, empiryczną, omówienie wyników badań i dyskusję oraz wnioski, piśmiennictwo, streszczenie w języku polskim i angielskim, słowa kluczowe, spis tabel i rycin, spis używanych w pracy skrótów, tabele uzupełniające, kwestionariusz ankiety. Wyniki zostały przedstawione w postaci omówień tekstowych a także ujęte zostały w postaci czytelnych wykresów i tabel. Poszczególne kategorie wyników, w szczególności hipotezy badawcze, kolejno zostały szczegółowo omówione w poszczególnych podrozdziałach. Duża objętość pracy związana jest z dokładnym i wnikliwym opisem niskorosłości, problemów rodziny w której choruje dziecko w części teoretycznej oraz dokładnej analizy statystycznej oraz opisu uzyskanych wyników. Autorka bardzo szczegółowo podaje podstawy teoretyczne pracy, sposób przedstawienia pracy jest w pełni poprawny, tekst jest czytelny i zrozumiały. Doktorantka swobodnie porusza się w materii klinicznej oraz, co uzasadnione, w psychologii klinicznej dziecka a problemy niskorosłości znane są Autorce również od strony praktycznej. Praca napisana poprawną polszczyzną, komunikatywnie pomimo specjalistycznego



słownictwa, rozdziały dotyczące opisu wyników są uporządkowane i systematyczne. Dużym ułatwieniem w czytaniu pracy jest także poprawność edytorska.

W całej pracy widoczne jest duże zainteresowanie i osobiste zaangażowanie Doktorantki w prace i omawianą problematyką ze szczególnym uwzględnieniem wczesnej diagnostyki i wczesnej interwencji terapeutycznej. Wszystkie aspekty związane z niskorosłością oraz wykonane badania zostały omówione w sposób przystępny, czytelny i zrozumiały.

Doktorantka w wielu punktach uzasadnia zasadność podjęcia własnych badań nad metodami diagnostyki, mającymi wpływ na przebieg choroby oraz wyodrębnieniem czynników złej prognozy i lepszej identyfikacji grup pacjentów o gorszym przebiegu.

Uwagi odnoszące się do poszczególnych części rozprawy.

W części wstępnej Doktorantka przedstawia definicje i przyczyny niskorosłości, wskazuje, że tylko u 5% dzieci z zaburzeniami wzrastania stwierdza się zaburzenia hormonalne.

Doktorantka opisuje także, że mogą doprowadzić do niskorosłości takie problemy jak między innymi somatotropinowa niedoczynność przysadki mózgowej (SNP, niedobór hormonu wzrostu), wielohormonalna niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy – zarówno wrodzona, jak i nabyta, nieaktywny hormon wzrostu – receptorowy lub poreceptorowy defekt hormonu wzrostu i inne. Doktorantka dalej opisuje metody leczenia niskorosłości. Część psychologiczna wstępu stanowi rozdział dotyczący problemów rodziny i dziecka z niskorosłością a także zaburzenia funkcji poznawczych powiązane z niedoborami hormonu wzrostu. Część teoretyczna została opracowana w oparciu o bardzo bogatą literaturę. Ze względu na jej rozbudowanie trudno odnieść się do zagadnienia czy wszystkie zawarte w piśmiennictwie publikacje znalazły swojej odniesienie w tekście.

Celem głównym niniejszej rozprawy jest poznanie czy leczenie dzieci niskorosłych (z niskorosłością wywołaną somatotropinową niedoczynnością przysadki), rekombinowanym hormonem wzrostu ma związek ze zmianą wybranych funkcji poznawczych i inteligencji u tych dzieci.

Cel główny pracy został rozpisany na cele szczegółowe: 1. Jaki jest związek choroby ze sprawnością pamięci długo i krótkotrwałej, zdolności uczenia się, uwagi, koordynacji wzrokowo-ruchowej, kompetencji społecznych, myślenia logicznego i spostrzegawczości u dzieci i młodzieży?

2. Jaki jest związek choroby z inteligencją u dzieci i młodzieży?

3. Jaki jest związek leczenia rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH) ze sprawnością pamięci długo i krótkotrwałej, zdolności uczenia się, uwagi, koordynacji wzrokowo-

ruchowej, kompetencji społecznych, myślenia logicznego i spostrzegawczości u dzieci i młodzieży?

4. Jaki jest związek leczenia rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH) z inteligencją?

5. Jaki jest związek wieku, w którym rozpoczyna się leczenie ze sprawnością funkcji poznawczych u dzieci i młodzieży?

6. Jaki jest związek wieku, w którym rozpoczyna się leczenie z inteligencją u dzieci i młodzieży?

Cele szczegółowe rozpisane prawidłowo a ich wersyfikacja nastąpiła w części empirycznej i można stwierdzić, że zostały w całości zrealizowane.

W części empirycznej Doktorantka szczegółowo wyznaczyła hipotezy badawcze i opisała schemat, procedurę badania, strukturę zmiennych, narzędzia wykorzystane w badaniach, metody statystyczne, wyniki. Łącznie w badaniu uczestniczyło 40 w wieku 5-18 lat z somatotropinową niedoczynnością przysadki, leczonych rhGH w latach 2015-2019 w Katedrze Auksologii Klinicznej i Pielęgniarstwa Pediatricznego oraz Katedrze i Zakładzie Psychologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Grupę kontrolną do badania stanowiły dzieci mieszkające na terenie Poznania, zebrane metodą kuli śnieżnej. W opisie materiału i metody badań Autorka nie wpisała liczebności grupy kontrolnej.

Podstawową metodą badawczą było badanie neuropsychologiczne oceniające zdolności w zakresie wybranych procesów poznawczych, wykonane za pomocą narzędzi: test 10 słów oraz Test Wechslera w wersji dla dzieci.

Zmiany w zakresie procesów poznawczych oceniano poprzez porównanie i statystyczne opracowanie danych uzyskanych przed rozpoczęciem leczenia rhGH i po 1,5 roku stosowania terapii hormonem. Poza zbadaniem wpływu choroby i leczenia rhGH na procesy poznawcze u dzieci i młodzieży, uzyskane wyniki dotyczące oceny procesów poznawczych zostały zbadane pod względem korelacji statystycznej z danymi dotyczącymi niedoboru wzrostu, wzrostu, BMI, RBMI, BMI SDS i tempa wzrastania.

Z powodu dużej homogeniczności grupy (jeden rejon zamieszkania, podobny status materialny, wykształcenie rodziców) zrezygnowano z uwzględniania danych demograficznych grupy. Jest to słuszne rozwiązanie także ze względu na małą liczebność grupy badanych i kontrolnej.

Zakres i plan badań z udziałem ludzi uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (Uchwała nr 562/15).



Do analizy statystycznej wykorzystano pakiet SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 26, zastosowanie testu Kołmogorowa-Smirnowa testującego zgodność badanych zmiennych z rozkładem normalnym potwierdziło rozkład normalny dla zmiennych w teście 10 słów jak i Wechslera. Wyniki weryfikujące hipotezy, uzyskane za pomocą testu t dla prób zależnych, wskazują na istotny wzrost w zakresie wieku kostnego, masy ciała, wzrostu, HSDS i BMI, co oczywiście stanowi wynik spodziewany. Autorka wykazała, że występują istotne różnice między dziećmi i młodzieżą z niskorosłością przed leczeniem a dziećmi i młodzieżą z grupy kontrolnej. Dotyczy to testu 10 słów w 1 i 2 pomiarze a także w skali Rozumienie, Wzory Z Klocków i Kodowanie. Dzieci i młodzież z niskorosłością przed leczeniem cechują się niższymi wynikami w testu 10 słów w 1 i 2 pomiarze oraz wyższymi wynikami w skali: Rozumienie, Wzory Z Klocków i Kodowanie. Analiza statystyczna wykazała również, że dzieci i młodzież z niskorosłością po leczeniu rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH) osiągają wyższe wyniki w niektórych skalach testu Wechslera. Testy statystyczne Doktorantka dobrała adekwatnie do skali pomiaru (anova, korelacje Pearsona). Uzyskane wyniki przedstawiono za pomocą tabel.

Uzyskane wyniki można ocenić jako bardzo ważne z punktu widzenia klinicysty zajmującego się chorobami przewlekłymi: psychologów, lekarzy ale także pielęgniarek zaangażowanych w opiekę nad chorym. Doktorantka w końcowej części pracy przedstawiła ograniczenia przeprowadzonego badania. Jednym z istotnych ograniczeń badawczych była słusznie zauważona mała liczebność badanej grupy dzieci i młodzieży z niskorosłością wywołaną SNP. Jednakże populacja tej grupy dzieci jest mała. Doktorantka wskazuje, że do prezentowanego w pracy badania w ciągu dwóch lat, do pierwszego pomiaru udało się włączyć prawie wszystkie dzieci spełniające kryteria włączenia.

Doktorantka również słusznie zauważa, że zarówno zaletą, jak i wadą badania jest duża homogeniczność grupy. Jednorodność grupy pozwalała na wykluczenie wpływu wielu czynników takich jak: choroba współistniejąca, miejsce zamieszkania czy wykształcenie rodziców. Przy tak małej grupie badanej jednak wykluczenie innych elementów wpływających na rozwój poznawczy wydaje się szczególnie istotne. Doktorantka zauważyła ponadto, że brak zróżnicowania na poziomie innych zmiennych psychologicznych uniemożliwiają identyfikację innych czynników, wpływających na rozwój funkcji poznawczych u dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki. Podstawowe wyniki analizy dotyczące przedmiotu badania są porównywalne z obserwacjami światowymi jak również zgodne z danymi z literatury.



Niewątpliwie uzyskane dane Pani Magister przeanalizowała wnikliwie i wyciągnęła ważne, w pełni uprawnione wnioski, które oprócz waloru naukowego mają także walor praktyczny. Można zatem stwierdzić, że cele rozprawy zostały zrealizowane.

Dyskusja wyników dotyczy porównania wyników badań własnych z najnowszymi doniesieniami naukowymi, jest przeprowadzona ze znanstwem, językiem fachowym i na szacunek zasługuje także krytyczne podejście do wielu wyników badań. Autorka w dużej mierze odwołuje się do najnowszych danych literaturowych.

W końcowej części pracy Pani mgr Katarzyna Wiecheć przedstawia wnioski, które w pełni odpowiadają wyróżnionym celom pracy. Stwierdzam także, że wnioski zostały opracowane prawidłowo i wypływają bezpośrednio z przeprowadzonych badań.

W dalszej części pracy Doktorant zawarła streszczenie w jęz. polskim i angielskim, piśmiennictwo i załączniki. W piśmiennictwie zawarła ponad 300 pozycji, głównie z lat 2010-2020 oraz starsze o wartości historycznej. Pod streszczeniem zabrakło słów kluczowych, także w jęz. angielskim.

Pracę oceniam pozytywnie, głównie ze względu na bardzo rzetelne przygotowanie części wstępnej, duże zaangażowanie w badania, prawidłowe i szczegółowe analizy statystyczne i psychometryczne. Autorka rzetelnie dokumentuje wyniki, sprawnie je opracowuje i przedstawia zbiorczo w postaci tabel oraz rycin. Autorka pisze poprawnie językowo, komunikatywnie, sprawnie łączy specjalistyczne słownictwo z ideą komunikatywnego przekazania wiedzy.

Praca reprezentuje prawidłowy, zgodny z wymogami opisanymi dla rozprawy doktorskiej układ. Treść i temat pozostają w zgodności a podjęte przez Doktorantkę badania są oryginalne i warte kontynuowania, zwłaszcza w odniesieniu do oceny nowoczesnego leczenia niskorosłości. Wymienione wyżej drobne uwagi i uchybienia edytorskie nie umniejszają wartości opracowania.

W przedstawionej dysertacji widoczny jest wysiłek i zaangażowanie Autorki w trudne zagadnienie oceny funkcjonowania dzieci z problemem niskorosłości. W tym miejscu, konieczne jest podkreślenie wpływu na wybór tematu i jakość pracy Doktorantki, Promotora Pani Profesor Ewy Mojs. Aktywność i zaangażowanie Pani Profesor Ewy Mojs w pracę z chorymi dziećmi z różnorodnymi problemami zdrowotnymi w szczególności emocjonalnymi jest powszechnie znane i zasługujące na najwyższe uznanie.

PODSUMOWANIE RECENZJI.

Merytoryczną zawartość rozprawy doktorskiej oceniam bardzo dobrze, dysertacja stanowi istotny wkład w podniesienie wiedzy na temat leczenia niskorosłości u dzieci, możliwości wczesnej diagnostyki i w związku z tym wczesnej interwencji. Wkład Autorki w przeprowadzone wnikliwie badanie nowoczesnych metod terapeutycznych i wsparcia psychologicznego oraz szczegółowa analiza statystyczna stanowi o jej wysokiej pozycji w dotychczasowych badaniach nad zagadnieniami leczenia dzieci z niskorosłością, wysiłek ten powinien być doceniony.

W poszczególnych fragmentach pracy widoczne jest duże zaangażowanie Doktorantki. Praca przedstawia niezwykle cenne obserwacje naukowe z niezwykle ważnym asumptem praktycznym. Jest napisana w sposób bardzo dobry, przystępny, bogato ilustrowany, różnorodne formy graficzne pozwalają lepiej odczytać intencje autora. Całościowo, zarówno praca, jak również użyty język przekazu w pełni odpowiadają wymaganiom stawianym tekstom naukowym.

Rozprawa doktorska **mgr Katarzyny Wiecheć** spełnia warunki określone w art. 13 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.)”.

Pracę oceniam bardzo dobrze.

Zwracam się do Szanownego Pana Kanclerza Kolegium Nauk o Zdrowiu oraz do Wysokiej Rady Kolegium Nauk o Zdrowiu o dopuszczenie magister Katarzyny Wiecheć do dalszych etapów przewodu na stopień doktora nauk o zdrowiu.

Z wyrazami szacunku Zbigniew Żuber

Dr hab. Zbigniew Żuber prof. nadzw.

SPECJALISTA CHOROÓB DZIECI
SPECJALISTA REUMATOLOG
1957889

Dr hab. Zbigniew Żuber prof. nadzw.

SPECJALISTA CHOROÓB DZIECI
SPECJALISTA REUMATOLOG
1957889