



Toruń, 2022-05-30

Rada Naukowa
Instytutu Matki i Dziecka
ul. Kasprzaka 17-A
01-211 Warszawa

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ
lek. Anny Kucińskiej-Chahwan
pt.: „Zastosowanie metody sekwencjonowania całoksomowego
w diagnostyce prenatalnej wad rozwojowych”,
której promotorem jest p. prof. hab. Jerzy Bal

Przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Anny Kucińskiej-Chahwan jest 110-stronicowym opracowaniem opartym o zestawienie **3 prac oryginalnych** opublikowanych w recenzowanych czasopismach o łącznej wartości **12,594 pkt. IF** oraz **280 pkt. MNiSW**.

We **Wstępie** Doktorantka opisuje problem wad wrodzonych płodu, ich typów, metod diagnostycznych oraz sposobów badań genetycznych w przypadku rozpoznania wady. Zapoznaje nas również z metodami sekwencjonowania DNA, w tym również z metodą WES – sekwencjonowania eksomowego, co jest metodą stanowiącą narzędzie badawcze zastosowane w zebranych publikacjach.

Za **cel pracy** Doktorantka postawiła sobie:

1. Poszukiwanie wariantów genetycznych odpowiedzialnych za powstawania wad rozwojowych u płodu przy użyciu metody WES.
2. Określenie zależności genotyp-fenotyp u płodów ze stwierdzonymi ultrasonograficznie wadami i wariantami genetycznymi zidentyfikowanymi przy użyciu metody WES.



3. Ocena przydatności metody WES w diagnostyce prenatalnej wrodzonych wad rozwojowych.

Materiał do badania stanowiło 160 pacjentek, u których stwierdzono ultrasonograficznie odstępstwa od prawidłowego planu budowy. Opisaną diagnostykę WES wykonano u 122 pacjentek, a materiał analizowano w Pracowni Cytogenetyki Zakładu Genetyki Medycznej IMiD.

Pierwsza z powiązanych publikacji opisuje zagadnienie kwasicy glutarowej typu 2 oraz jej 3 warianty wraz z klinicznym obrazem tej patologii, zwłaszcza opisem obrazu ultrasonograficznego. Doktorantka stwierdza na własnym przypadku, że metoda WES może być zdiagnozowana nawet bez wcześniejszej znajomości dokładnego podłoża molekularnego choroby.

Druga publikacja opisuje grupę 55 płodów ze stwierdzonymi wadami układu kostnego rozpoznanych prenatalnie. To badanie było analizą prospektywną. W czterech grupach stwierdzono aberracje chromosomowe w 43% płodów, a u 32% zidentyfikowano skorelowane z fenotypem patogenne warianty w 14 genach. Zastosowanie metody WES zwiększało wykrywalność przyczyn genetycznych wad układu kostnego.

Trzecia publikacja dotyczy polskiego doświadczenia w zakresie wpływu sekwencjonowania eksomowego na diagnostykę prenatalną i poradnictwo genetyczne. Przedstawiono wstępne wyniki wdrożenia metody WES jako rozszerzenia rutynowej diagnostyki prenatalnej. Wskazaniem do badania metodą WES było stwierdzenie prenatalne wady. Ponadto, w pracy przedstawiono listę genów, w których stwierdzono warianty o nieznanym znaczeniu klinicznym.

W **Podsumowaniu** Doktorantka opisuje wartość techniki WES w oparciu o dane z piśmiennictwa.



Wojewódzki Szpital Zespolony w Toruniu
KLINIKA POŁOŻNICTWA, CHOROÓB KOBIECYCH I GINEKOLOGII ONKOLOGICZNEJ

87-100 Toruń, ul. Św. Józefa 53-59
tel.: 56.679.32.22 (sekretariat); tel: 56.679.32.20 (kierownik)

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Krzysztof Preis; tel. 601.620.110; kpreis@wszz.torun.pl
Z-ca Kierownika: prof. UM, dr hab. med. Małgorzata Świątkowska-Freund; tel. 602.243.144



Następnie Doktorantka przedstawia poprawnie **5 wniosków**, które są wynikiem prowadzonych badań na techniką WES.

Po podobnym opisie w języku angielskim znajdujemy listę 22 pozycji **piśmiennictwa**, głównie zagranicznego, ułożonego według kolejności cytowania, a dalej znajdujemy kopie publikacji będących rozprawą doktorską.

Oprócz publikacji stanowiących przedłożone Osiągnięcie Naukowe, Doktorantka jest **współautorem 31 publikacji**, w tym w **12 jako pierwszy autor**. Punktacja tego dorobku naukowego to **64,101 pkt IF oraz 1500 pkt. MNiSW**. Indeks cytowań to 25 wg Web of Science oraz 28 wg Scopus. **Index h wynosi 5**.

Poza tym, Doktorantka jest autorem lub współautorem licznych doniesień zjazdowych.

W podsumowaniu mojej recenzji, oceniam przedłożone Osiągnięcie Naukowe Doktorantki jako wartościowe i ciekawe o bardzo dużej wartości poznawczej oraz o istotnym, współczesnym znaczeniu klinicznym, w którym Doktorantka wykazała się stosowną wiedzą teoretyczną i umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz wnioskowania, co pozytywnie ocenili recenzenci poszczególnych czasopism naukowych.

Niezwykle ważny jest też aspekt wartości praktycznego zastosowania ocenianej techniki WES w diagnostyce prenatalnej i poradnictwie prenatalnym i przedkoncepcyjnym. też zwrócić uwagę na dorobek naukowy Doktorantki opisany wysoką punktacją IF i MNiSW.

Z obowiązków recenzenta mającego wykazać również słabsze punkty rozprawy zwróciłem uwagę na str. 7. na definicję „deformacji”. Doktorantka napisała, że przykładem takiego mechanizmu wady są „stopy szpotawe w miednicowym ułożeniu płodu”. Zgodnie z terminologią położniczą Doktorantka powinna zamienić określenie „ułożenie” na „położenie”.

Ponadto, mimo że moja rozprawa doktorska a następnie habilitacyjna były oparte o aspekty porodów w położeniu miednicowym płodu, nigdy nie spotkałem takiego związku



Wojewódzki Szpital Zespolony w Toruniu
KLINIKA POŁOŻNICTWA, CHOROÓB KOBIECYCH I GINEKOLOGII ONKOLOGICZNEJ

87-100 Toruń, ul. Św. Józefa 53-59
tel.: 56.679.32.22 (sekretariat); tel: 56.679.32.20 (kierownik)

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Krzysztof Preis; tel. 601.620.110; kpreis@wszz.torun.pl
Z-ca Kierownika: prof. UM, dr hab. med. Małgorzata Świątkowska-Freund; tel. 602.243.144



ani w materiale własnym ani w piśmiennictwie. W trakcie obrony chętnie poznam, informacje którymi dysponuje Doktorantka na ten temat.

Z kolei, na str. 12. Doktorantka opisuje 3 typy kwasicy glutarowej pisząc dalej, że obie formy noworodkowe są letalne” – trudno się zorientować, których dwóch z trzech ta informacja dotyczy.

Te uwagi zupełnie nie wpływają na moją w pełni pozytywną ocenę przedłożonego Osiągnięcia Naukowego w postępowaniu doktorskim.

Uważam, że przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Anny Kucińskiej-Chahwan spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14.03.2003 r. roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art.. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018r. poz.1669 z późn. zm.) oraz przedkładam mój wniosek o dopuszczenie lek. Anny Kucińskiej-Chahwan do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie, ze względu na znaczne walory poznawcze i wagę kliniczną Osiągnięcia Naukowego, poprawność językową i edytorską komentarza oraz staranność przeprowadzonych analiz i wyciągnięcia wniosków, wnioskuję o wyróżnienie rozprawy.

KIEROWNIK
Klinika Położnictwa,
Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej

Prof. dr hab. med. Krzysztof Preis