



**Katedra Pielęgniarstw Zachowawczych  
Zakład Interny i Pielęgniarstwa Internistycznego**

Wydziału Nauk o Zdrowiu

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Kierownik: dr hab. n. med. Agnieszka ZWOLAK**

ul. Dr W. Chodźki 7, 20-093 Lublin, tel. (81) 448-77-20

e-mail: katedrainterny@umlub.pl



---

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lek. Agaty Berlińskiej

**„Wybrane parametry stanu metabolicznego u pacjentów z przypadkowo wykrytymi  
nieczynnymi hormonalnie guzami nadnerczy”**

wykonanej

Pod kierunkiem naukowym Promotora:

**prof. dr hab. n. med. Renaty Świątkowskiej-Stodulskiej**

w

**Klinice Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych**

**Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego**

Podstawę formalną recenzji stanowi pismo Przewodniczącej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 29.09.2023r.

Przypadkowo wykryte zmiany ogniskowe nadnerczy należą do jednych z częściej występujących problemów endokrynologicznych i stanowią ważny problem kliniczny. Dowodem na to jest fakt, iż w ostatnich dekadach na całym świecie, w tym w Polsce, wraz z postępem nowoczesnych metod obrazowania i „starzeniem się społeczeństwa” zaobserwowano istotny wzrost ich występowania. Incydentaloma nadnerczy w przeważającej mierze są łagodne, hormonalnie nieaktywne i nie wymagają leczenia zabiegowego, niemniej, każdy pacjent wymaga kompleksowej diagnostyki endokrynologicznej mającej na celu



**Katedra Pielęgniarstw Zachowawczych  
Zakład Interny i Pielęgniarstwa Internistycznego**  
Wydziału Nauk o Zdrowiu

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Kierownik: dr hab. n. med. Agnieszka ZWOLAK**

ul. Dr W. Chodźki 7, 20-093 Lublin, tel. (81) 448-77-20

e-mail: katedrainterny@umlub.pl



wykluczenie aktywności hormonalnej, a także oceny obrazowej. Dotychczas sądzono, iż zaburzenia metaboliczne typowe są dla endokrynopatii jawnych klinicznie lub subklinicznych, ale nie dotyczą guzów niewydzielających. Dane z ostatnich lat pokazują jednak niekorzystny związek profilu metabolicznego pacjentów z nieaktywnymi hormonalnie guzami nadnerczy, co przekłada się na zwiększone ryzyko rozwoju insulinooporności, cukrzycy, miażdżycy i innych powikłań sercowo-naczyniowych oraz metabolicznych. Związek między przypadkowo wykrytymi, niewydzielającymi guzami nadnerczy a zaburzeniami metabolicznymi i adipokinami wciąż rodzi wiele pytań i wątpliwości, tym bardziej, iż w polskim piśmiennictwie w zasadzie brak jest takich opracowań.

W świetle tych wstępnych rozważań, należy podkreślić celowość i trafność wyboru tematyki przedstawionej do oceny pracy na stopień doktora nauk medycznych przez lek. Agatę Berlińską prowadzonej pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Renaty Świątkiewicz-Stodulskiej.

W swojej dysertacji Autorka uwagę skoncentrowała na wielowymiarowej ocenie zaburzeń metabolicznych i adipokin w niewydzielających guzach nadnerczy. Należy podkreślić, iż Doktorantka zmierzyła się z bardzo trudnym tematem, pracochłonnym, dotychczas rzadko dyskutowanym i omawianym w dostępnej literaturze, zwłaszcza w aspekcie markerów metabolicznych i wykorzystania adipokin u pacjentów z przypadkowo wykrytymi guzami nadnerczy nieczynnymi hormonalnie. Mając na uwadze powyższe dane należy zaznaczyć, iż przedstawiona do recenzji praca ma wysoce praktyczny charakter.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska liczy 99 stron. Charakteryzuje się klasycznym układem obejmującym następujące rozdziały – wykaz stosowanych skrótów, spis diagramów, ilustracji i tabel, wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo oraz streszczenie (po polsku i angielsku). Wszystkie części stanowią logicznie powiązaną całość i odpowiadają strukturze tego typu pracom.

Doktorantka we wstępie wprowadza nas w rozległą tematykę pracy, a rozmiary i drobiazgowość zawartych treści mogłyby służyć jako niezależna praca poglądowa na temat



**Katedra Pielęgniarstw Zachowawczych  
Zakład Interny i Pielęgniarstwa Internistycznego**

Wydziału Nauk o Zdrowiu  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Kierownik: dr hab. n. med. Agnieszka ZWOLAK**

ul. Dr W. Chodźki 7, 20-093 Lublin, tel. (81) 448-77-20

e-mail: katedrainterny@umlub.pl



problematyki guzów nadnerczy oraz zaburzeń metabolicznych, które mogą z nimi współwystępować.

Za główny cel pracy Autorka przyjęła próbę analizy zaburzeń metabolicznych w grupie pacjentów z nieczynnymi hormonalnie guzami nadnerczy, z oceną podstawowych parametrów biochemicznych, wskaźników insulinooporności oraz adipokin. Szczególnie badania nad adipokinami w guzach nadnerczy to obszar wciąż niepoznany i wymagający dalszej skrupulatnej oceny. Bez wątpienia jednym z ważniejszych wyzwań jest próba znalezienia takiego markera metabolicznego i/lub hormonalnego świadczącego o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym w grupie pacjentów z niewydzielającymi guzami nadnerczy, który dawałby podstawę do dalszej pogłębionej diagnostyki, ale również monitorowania przewlekłego tych pacjentów i wyboru metody leczenia. Wszystko to czyni, iż założenia i cel pracy są bardzo interesujące, zrozumiałe oraz przejrzyste i prawidłowo sformułowane. Co więcej zadania, które postawiła sobie Autorka mają ogromne znaczenie dla praktyki klinicznej, nie tylko dla Ośrodka w którym pracuje.

Rozdział opisujący materiały i metodykę badań napisany jest jasno i przejrzyste, przedstawiając dobrze zaprojektowany schemat badania oraz charakterystykę grupy badanej i stosowanych narzędzi badawczych. Szczegółowy opis ważny jest ze względu na wykorzystane metody badawcze oraz charakterystykę grup badanych. Należy podkreślić liczebność i różnorodność narzędzi oraz metod którymi posłużyła się Doktorantka, co oczywiście wzbogaca i czyni pracę bardziej wszechstronną i interesującą. Grupa badana została bardzo dobrze scharakteryzowana pod względem klinicznym, chociaż co zauważa sama Autorka nie jest liczna, ale w miarę jednorodna. Przeprowadzona analiza statystyczna wraz z zastosowanymi obliczeniami statystycznymi nie budzi zastrzeżeń.

Wyniki swoich badań Doktorantka przedstawiła w szczegółowy sposób, opisowo oraz w 8 tabelach i 3 rycinach. Na podkreślenie zasługuje przejrzystość i syntetyczne przedstawienie wyników, co ułatwia czytelnikowi ostateczną merytoryczną ocenę dokonań i świadczy o dużym nakładzie pracy opisowej i interpretacyjnej Doktorantki. Szczególna dbałość o homogenność i przejrzystość danych wśród analizowanych grup. Grupa badana zestawiona została nie z jedną, ale trzema innymi grupami, co pozwoliło na prześledzenie



**Katedra Pielęgniarstw Zachowawczych**  
**Zakład Interny i Pielęgniarstwa Internistycznego**  
Wydziału Nauk o Zdrowiu

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Kierownik: dr hab. n. med. Agnieszka ZWOLAK**

ul. Dr W. Chodźki 7, 20-093 Lublin, tel. (81) 448-77-20

e-mail: katedrainterny@umlub.pl



różnic i podobieństw na przykładzie czterech różnych subpopulacji chorych, wykazując niekiedy zaskakujące zależności. Dyskusja przeprowadzona przez Autorkę napisana jest w sposób profesjonalny, przybliżający czytającemu tematykę problemu. Omawiając wyniki swoich badań Doktorantka porównuje je z wynikami i obserwacjami innych autorów zwłaszcza, co pragnę podkreślić, iż publikacji o tej tematyce nie jest zbyt wiele, zwłaszcza krajowej.

W podsumowaniu, na podstawie poprawnie przygotowanych analiz wysnuto 4 główne, celne wnioski, które dokładnie konkludują uzyskane wyniki i potwierdzają słuszność zaprojektowanego i przeprowadzonego badania.

W mojej opinii najważniejszy wniosek tej pracy to stwierdzenie, że nawet guzy nadnerczy bez ewidentnej aktywności hormonalnej według współczesnych standardów diagnostycznych tak naprawdę mogą wpływać na stan metaboliczny i sercowo-naczyniowy pacjentów. Wykorzystanie tej informacji umożliwia stworzenie ujednoczonych kryteriów diagnostyki endokrynologicznej w tego typu zaburzeniach, co przekłada się na dodatkowe dane weryfikujące wybór dalszego postępowania: monitorowanie vs leczenie operacyjne.

Chciałabym w sposób szczególnie podkreślić niezwykle ważny aspekt praktyczny pracy, wszystkie elementy przeprowadzonego badania mają zastosowanie kliniczne co ma bezpośrednie przełożenie na prowadzenie procesu diagnostyczno – leczniczego w tej grupie chorych.

Bibliografia zawarta w recenzowanej pracy liczy aż 183 pozycji prawidłowo dobranych i obejmujących najnowsze artykuły dotyczące omawianych zagadnień.

Podsumowując, Doktorantka w swojej pracy w sposób niezwykle precyzyjny wprowadza nas zarówno w podstawy teoretyczne dotyczące guzów nadnerczy i ich korelacji z zaburzeniami metabolicznymi. Praca oparta jest o najnowsze pozycje piśmiennictwa, a umiejętność poruszanych zagadnień i swoboda w operowaniu tematem świadczy o bardzo dobrej znajomości przedstawianych problemów z zakresu endokrynologii guzów nadnerczy i zaburzeń metabolicznych.

Wartym podkreślenia jest niewątpliwie próba analizy i wykorzystania adipokin w ocenie klinicznej incydentaloma nadnerczy. Szczególnie badania nad adipokinami w guzach



**Katedra Pielęgniarstw Zachowawczych  
Zakład Interny i Pielęgniarstwa Internistycznego**

Wydziału Nauk o Zdrowiu  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Kierownik: dr hab. n. med. Agnieszka ZWOLAK**

ul. Dr W. Chodźki 7, 20-093 Lublin, tel. (81) 448-77-20

e-mail: katedrainterny@umlub.pl



nadnerczy to obszar wciąż niepoznany i wymagający dalszej skrupulatnej oceny. Zastosowanie tych danych w praktyce klinicznej pozwoli na bardziej precyzyjne postawienie rozpoznania oraz pozwoli wyselekcjonować grupę pacjentów o zwiększonym ryzyku zaburzeń metabolicznych i sercowo-naczyniowych. Wykonana przez Doktorantkę praca doktorska ma jeszcze jedną wartą uwagi cechę, a mianowicie łączy pracę badawczą z pracą kliniczną.

Chciałabym również podkreślić bardzo krytyczne podejście Doktorantki do wyników badań i ich interpretacji. Autorka omawiając wyniki swoich badań analizuje tzw. słabe strony pracy, co potwierdza jej rzetelność i dojrzałość naukową.

Z obowiązku recenzenta zastanawiam się tylko nad możliwością wzbogacenia pracy o próbę wyjaśnienia możliwego patomechanizmu między zaburzeniami metabolicznymi a niewydzielającymi guzami nadnerczy oraz próbę znalezienia optymalnego postępowania terapeutycznego tej grupie chorych. Biorąc pod uwagę częste współwystępowanie guzów nadnerczy z zespołem metabolicznym, a szczególnie cukrzycą i insulinoopornością, należałoby przeanalizować dotychczasowy schemat diagnostyczny pod kątem rozszerzenia oznaczeń hormonalnych, testów diagnostycznych i zastanowić się nad patofizjologicznymi podstawami tego związku. Z punktu widzenia endokrynologa powstaje pytanie czy właściwie są określone punkty odcięcia dla testów, którymi posługujemy się w rutynowej diagnostyce endokrynologicznej oceny guzów nadnerczy. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo, iż w rzeczywistości nie wykrywamy czynności hormonalnej w części przypadków, która może mieć charakter subkliniczny, cykliczny lub po prostu rozwijający się w czasie. Drugie pytanie, które się nasuwa to czy u wszystkich osób z zaburzeniami metabolicznymi powinniśmy aktywnie poszukiwać guzów nadnerczy i jak często powtarzać diagnostykę nie tylko hormonalną, ale również obrazową. Kolejne pytanie to czy istnieje jakiś ściśle określony fenotyp metaboliczny dający podstawę do bardziej pogłębionej diagnostyki i ściślejszego monitorowania jako specyficznej grupy ryzyka.

Inne drobne uwagi dotyczą tylko nielicznych błędów stylistycznych, które w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy. Recenzent nie znalazł powodu do uwag krytycznych,



**Katedra Pielęgniarstw Zachowawczych**  
**Zakład Interny i Pielęgniarstwa Internistycznego**  
Wydziału Nauk o Zdrowiu

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Kierownik: dr hab. n. med. Agnieszka ZWOLAK**

ul. Dr W. Chodźki 7, 20-093 Lublin, tel. (81) 448-77-20

e-mail: katedrainterny@umlub.pl



a przedstawione powyżej zapytania mają jedynie charakter dyskusyjny i nie wpływają w żaden sposób na bardzo wysoką ocenę pracy.

Reasumując pragnę podkreślić, że lek. Agata Berlińska w swojej pracy doktorskiej podjęła się analizy bardzo interesującego oraz niezwykle ważnego klinicznie, a wręcz społecznie i epidemiologicznie problemu jakim jest próba znalezienia związku między niewydzielającymi guzami nadnerczy a zaburzeniami metabolicznymi i adipokinami.

Doktorantka w pełni zrealizowała postawione wstępnie cele, zastosowała odpowiednie metody badawcze, poprawnie przeanalizowała uzyskane wyniki i sformułowała adekwatne do celów wnioski. Wyniki i obserwacje Doktorantki stanowią użyteczne narzędzie diagnostyczne, które w przyszłości może być wykorzystywane w celu optymalnej oceny endokrynologicznej pacjentów z guzami nadnerczy. Wyniki tych badań mogą stanowić podstawę do stworzenia rekomendacji/zaleceń dotyczących wykorzystania optymalnych metod diagnostycznych oraz leczniczych u pacjentów z guzami nadnerczy.

W mojej opinii przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. Agaty Berlińskiej spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2021 poz. 478 ze zm). Na tej podstawie mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Agaty Berlińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

*Agnieszka Zwolak*