Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska, EMBA
Prodziekan Wydziału Nauk Medycznych
Kierownik Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 7, 20-093 Lublin, Tel. +48 533754455

Lublin, dn. 3 stycznia 2025 r.

RECENZJA W POSTĘPOWANIU W SPRAWIE NADANIA STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU W DYSCYPLINIE NAUKI MEDYCZNE PANI DOKTOR NAUK MEDYCZNYCH MAGDALENIE BADURZE-STRONCE

1. Przedstawienie podstawowych danych o Habilitantce

Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka posiada następujące dyplomy i stopnie naukowe:

- Dyplom ukończenia z wyróżnieniem Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu na Wydziale Lekarskim I, 26.06.2001 r.
- Obrona pracy doktorskiej w 2007 roku na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu: „Identyfikacja przyczyn niepełnosprawności intelektualnej u uczniów poznańskich szkół specjalnych". Promotor: prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska.
- Dyplom specjalisty w zakresie genetyki klinicznej, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, 30.11.2010 r.
- Dyplom Menadżera Projektów Badawczych – studia podyplomowe Wydziału Fizyki Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu-listopad 2011 r.
- Dyplom specjalisty w zakresie neurologii, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, 2019 r., PES złożony z najwyższym wynikiem w kraju.
- Dyplom europejskiej specjalizacji w zakresie genetyki klinicznej i genomowej (European Certificate of Medical Genetics and Genomics, ECMGG) – 2019 r.

Na podstawie nadesłanej dokumentacji wnioskuję, że Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka dotychczas nie ubiegała się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Kandydatka była zatrudniona / jest zatrudniona w następujących jednostkach naukowych:

- Studia Doktoranckie w Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu w latach 2002-2007
- Zatrudnienie na stanowisku asystenta do określonych zadań w Katedrze Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu - od listopada 2005 do 31.01.2008.
- Zatrudnienie na stanowisku asystenta w Katedrze Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu - od 01.02.2008 do 31.12.2009 r.
- Zatrudnienie na stanowisku adiunkta w Katedrze i Klinice Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu - 01.01.2010 – nadal
- Zatrudnienie w Dziale Badań i Rozwoju w Centrum Genetyki Medycznej GENESIS w latach 2012-2013 r.

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska, EMBA
Prodziekan Wydziału Nauk Medycznych
Kierownik Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 7, 20-093 Lublin, Tel. +48 533754455

2. Przedstawienie informacji o obowiązujących przepisach prawa na dzień wszczęcia postępowania habilitacyjnego, w tym obowiązujących kryteriach oceny

Kapituła Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, działając na podstawie art. 221 ust. 5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r., poz. 742, z późn. zm.) oraz § 33a ust. 7 Statutu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, powołała komisję habilitacyjną w postępowaniu w sprawie nadania dr n. med. Magdalenie Badurze-Stronce stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne Uchwałą nr 173/2024 z dnia 25.10.2024 r.

Na dzień wszczęcia postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego, obowiązują przepisy Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r., art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.), w myśl której:

1. Stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która:
   1) posiada stopień doktora;
   2) posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej:
      a) 1 monografię naukową wydaną przez wydawnictwo, które w roku opublikowania monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. a, lub
      b) 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, opublikowanych w czasopismach naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, lub
      c) 1 zrealizowane oryginalne osiągnięcie projektowe, konstrukcyjne, technologiczne lub artystyczne;
   3) wykazuje się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.
2. Osiągnięcie, o którym mowa w ust. 1 pkt 2, może stanowić część pracy zbiorowej, jeżeli opracowanie wydzielonego zagadnienia jest indywidualnym wkładem osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego.
3. Obowiązek publikacji nie dotyczy osiągnięć, których przedmiot jest objęty ochroną informacji niejawnych.

3. Przedstawienie informacji o ocenianych osiągnięciach naukowych Habilitantki

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe Dr n. med. Magdaleny Badury-Stronki stanowi cykl czterech powiązanych tematycznie artykułów, objętych wspólnym tytułem: ***„Znaczenie sekwencjonowania następnej generacji w diagnostyce oraz terapii wybranych chorób neurologicznych o podłożu genetycznym”***, których sumaryczna wartość wskaźnika Impact Factor - IF (zgodnie

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska, EMBA
Prodziekan Wydziału Nauk Medycznych
Kierownik Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 7, 20-093 Lublin, Tel. +48 533754455

z rokiem opublikowania) jest równa **11,1**, natomiast suma punktów (zgodnie z obowiązującym wykazem punktacji czasopism w dniu publikacji artykułu) Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego – MNiSW / Ministerstwa Edukacji i Nauki - MEiN wynosi **340**. **We wszystkich czterech pracach**, wchodzących w skład cyklu, Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka jest **pierwszym autorem**. Habilitantka szczegółowo opisała Swój wkład w powstanie każdej z prac wchodzących w skład cyklu, co potwierdziło Jej wiodącą rolę w powstaniu artykułów.

Poruszony przez Habilitantkę temat badawczy jest niezwykle istotny w aspekcie naukowym oraz klinicznym, i **bezsprzecznie stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne**. Sekwencjonowanie następnej generacji (NGS, ang. Next-Generation Sequencing) odgrywa kluczową rolę w rewolucji medycyny precyzyjnej, umożliwiając dokładne diagnozowanie, personalizację terapii oraz identyfikację nowych celów terapeutycznych w chorobach neurologicznych o podłożu genetycznym. Dzięki NGS pacjenci mają szansę na szybszą i bardziej precyzyjną diagnostykę, co przekłada się na skuteczniejsze leczenie i lepszą jakość życia. W związku z dynamicznym rozwojem tej technologii, jej znaczenie w neurologii będzie tylko wzrastać. Osiągnięciem habilitantki jest prezentacja, poprzez publikacje naukowe, wyników badań uzyskanych dzięki diagnostycznemu zastosowaniu NGS, które w istotny sposób wpłynęły na wiedzę o podłożu genetycznym schorzeń u pacjentów z chorobami neurologicznymi lub pozwoliły na zdobycie istotnej klinicznie wiedzy na temat chorób ultrarzadkich. Cykl obejmuje następujące pozycje:

H1. Autorzy: **Badura-Stronka Magdalena**, Wołyńska Katarzyna, Winczewska-Wiktor Anna, Marcinkowska Justyna, Karolewska Dagmara, Tomkowiak-Kędzia Danuta, Piechota Michał, Przyborska Marta, Kochalska Natalia, Steinborn Barbara.
Tytuł oryginału: Validation of targeted next-generation sequencing panels in a cohort of Polish patients with epilepsy: assessing variable performance across clinical endophenotypes and uncovering novel genetic variants.
Czasopismo: Front. Neurol.
Szczegóły: 2024 : Vol. 14, art. 1316933 [s. 1-14], id. art. 1316933, il. tab. bibliogr. abstr.
Impact Factor: 3.400, Punktacja MNiSW: 100.000
W pierwszej pracy (**H1**), będącej częścią osiągnięcia habilitacyjnego poddano badaniu panelem opartym na sewencjonowaniu następnej generacji 138 pacjentów poradni genetycznej. Badani pacjenci byli w momencie badania w wieku od kilku tygodni do 516 miesięcy. Średni wiek wynosił 79 miesięcy. Jest to pierwsza praca podsumowująca wyniki badań opartych na dużych panelach wielogenowych u polskich pacjentów z padaczką. Na potrzeby analizy, pacjentów podzielono na różne endofenotypy padaczki, biorąc pod uwagę kilka czynników: wiek, w którym wystąpiły pierwsze napady padaczkowe, rodzaj napadów padaczkowych, płeć, związek napadów z gorączką, obecność niepełnosprawności intelektualnej lub opóźnienie rozwoju, obecność cech dysmorficznych lub wad wrodzonych oraz identyfikacja nieprawidłowości w obrazowaniu rezonansu magnetycznego (MRI) mózgu. To kompleksowe podejście umożliwiło bardziej dogłębną analizę odrębnych podgrup w populacji pacjentów Wariant patogenny lub potencjalnie patogenny stwierdzono u 30 spośród 138 pacjentów (21,7%). Skuteczność diagnostyczna testu była zależna od wieku pacjenta w chwili wystąpienia pierwszego napadu. Poniżej optymalnej granicy wieku wynoszącej 12 miesięcy prawdopodobieństwo wykrycia wariantu przyczynowego za pomocą panelu opartego na sekwencjonowaniu nowej generacji było prawie sześciokrotnie większe (OR = 5,99). W 34,09% przypadków, przyczynę genetyczną identyfikowano u pacjentów z encefalopatią padaczkową i rozwojową. Rzadziej, według klasyfikacji ILAE, stwierdzono przyczynę genetyczną u chorych na padaczkę ogniskową (20,69%),

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska, EMBA
Prodziekan Wydziału Nauk Medycznych
Kierownik Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 7, 20-093 Lublin, Tel. +48 533754455

a najrzadziej u chorych na padaczkę uogólnioną (8,33%). Najczęściej warianty przyczynowe stwierdzano w genach SCN1A, PRRT2, CDKL5, DEPDC5, TSC2 i SLC2A1. Pozostałe 12 genów uległo uszkodzeniu u pojedynczych osób (CACNA1A, SCN2A, GRIN2A, KCNQ2, CHD2, DYNC1H1, NEXMIF, SCN1B, DDX3X, EEF1A2, NPRL3, UBE3A). Zidentyfikowano dziewięć wcześniej nieopisanych w piśmiennictwie i bazach danych wariantów w DEPDC5, SCN1A, TSC2, CDKL5, NPRL3, CHD2, DYNC1H1 i DDX3X. Co ciekawe, u pięciu dziewcząt wykryto patogenne warianty w genach zlokalizowanych na chromosomie X. U mężczyzn i chłopców w grupie badanej nie stwierdzono żadnych wariantów genów na chromosomie X. Identyfikacja monogenowej przyczyny padaczki niesie ze sobą kilka potencjalnych korzyści, związanych przede wszystkim z możliwością modyfikacji strategii leczenia przeciwpadaczkowego. Warto zauważyć, że warianty w genach takich jak SCN1A, TSC2, PRRT2 i SCN2A mogą powodować zmiany w postępowaniu klinicznym, w tym wprowadzenie określonych leków przeciwpadaczkowych lub unikanie niektórych leków.

H2. Autorzy: **Badura-Stronka Magda**, Kuszel Łukasz, Wencel-Warot Agnieszka, Cudnoch Kamila, Wołyńska Katarzyna, Rutkowska Karolina, Steinborn Barbara, Płoski Rafał.
Tytuł oryginału: Broadening the phenotypic spectrum of the presumably epilepsy-related SV2A gene variants.
Czasopismo: Epilepsy Res.
Szczegóły: 2023 : Vol. 190, 107101 [s. 1-4], id. art. 107101, il. tab. bibliogr. summ.
Impact Factor: 2.200, Punktacja MNiSW: 70.000
W kolejnej pracy (**H2**) będącej składową osiągnięcia habilitacyjnego przedstawiono fenotyp członków jednej rodziny, chorujących na padaczkę, u których stwierdzono opisany wcześniej patogenny wariant genu glikoproteiny pęcherzyków synaptycznych SV2A (NM_014849.5: c.1978G>A, (p.Gly660Arg) (32-24). Badania na modelach zwierzęcych wykazały, że warianty utraty funkcji genu SV2A powodują drgawki. SV2A działa jako cel dla lewetiracetamu, który jest powszechnie stosowany jako lek przeciwdrgawkowy. Zgodnie z obserwacjami Habilitantki, padaczka związana z genem SV2A u pacjentów z heterozygotycznymi wariantami tego genu objawia się napadami ogniskowymi, toniczno-klonicznymi, mioklonicznymi i tonicznymi, rozpoczynającymi się w niemowlęctwie lub w drugim roku życia. Zwykle napady ustępują w okresie dojrzewania lub u młodych dorosłych. U niektórych pacjentów napady prowokowane są gorączką lub fotostymulacją. Większość pacjentów ma prawidłowy intelekt. Pacjenci dobrze reagują na leczenie kwasem walproinowym, lamotryginą i benzodiazepinami. Badani pacjenci mieli poważny deficyt uwagi, impulsywność i nadpobudliwość. Badania genetyczne, przeprowadzone u tych pacjentów oraz analiza dostępnych opisów przypadków wpłynęły na decyzję terapeutyczną o kontynuacji leczenia kwasem walproinowym i sporadycznym stosowaniu benzodiazepin oraz unikaniu lewetiracetamu.

H3. Autorzy: **Badura-Stronka Magdalena**, Hirschfeld Adam Sebastian, Winczewska-Wiktor Anna, Budzyńska Edyta, Jakubiuk-Tomaszuk Anna, Piontek Anita, Steinborn Barbara, Kozubski Wojciech.
Tytuł oryginału: First case series of Polish patients with cerebrotendinous xanthomatosis and systematic review of cases from the 21st century.
Czasopismo: Clin. Genet.
Szczegóły: 2022 : Vol. 101, nr 2, s. 190-207, il. tab. bibliogr. abstr..
Impact Factor: 3.500, Punktacja MNiSW: 100.000
Konsekwencje wykonania badania opartego na sekwencjonowaniu następnej generacji dla skutecznego leczenia pacjentów z chorobą neurologiczną opisuje również trzecia praca cyklu (**H3**),

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska, EMBA
Prodziekan Wydziału Nauk Medycznych
Kierownik Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 7, 20-093 Lublin, Tel. +48 533754455

prezentująca wyniki badań u sześciu polskich pacjentów z ksantomatozą mózgowo-ścięgnistą (CTX), w kontekście dogłębnego przeglądu piśmiennictwa dotyczącego tej choroby. Jest to największa dotychczas opisana grupa polskich pacjentów z tym ultrarzadkim schorzeniem i bardzo obszerna metaanaliza kliniczna dotychczas opisanych pacjentów na świecie, stanowiąc cenne źródło wiedzy klinicznej o CTX. CTX jest spowodowana niedoborem 27-hydroksylazy sterolowej wynikającym z wariantów patogennych w genie CYP27A1 (OMIM; *606530), co prowadzi do upośledzenia tworzenia kwasu cholowego i zmniejszonej produkcji kwasu chenodeoksycholowego (CDCA). CTX jest obecnie jednym z niewielu dziedzicznych zaburzeń neurometabolicznych, które można poddać specyficznemu leczeniu. Bez niego choroba postępuje, do wyniszczenia lub śmierci. Kwas chenodeoksycholowy (CDCA) jest obecnie standardem terapii. Wszyscy opisani w pracy polscy pacjenci, u których ustalono rozpoznanie CTX po zmianach prawnych ostatecznie są leczeni kwasem chenodeoksycholowym. Analiza wariantów w całej dotychczas opisanej polskiej kohorcie (16 alleli) wskazuje bardzo wyraźnie na dwa „gorące miejsca" mutacyjne w genie. Najczęściej występował wariant c.1184+1G>A, który stanowił 75% alleli w grupie polskiej, drugim był wariant c.379C>T występujący w 18,75% alleli. Stwierdzenie, że dwa warianty odpowiadały za wszystkie dotychczas zidentyfikowane przypadku CTX u polskich pacjentów jest pionierskie i ma ogromne znaczenie praktyczne. Pozwala na rozpoczęcie diagnostyki tej choroby od badania dwóch wariantów c.1184+1G>A i c.379C>T metodą Sangera, co znacznie obniża koszt badań genetycznych i skraca czas do uzyskania wyniku i wdrożenia leczenia.

H4. Autorzy: **Badura-Stronka Magdalena**, Śmigiel Robert, Rutkowska Karolina, Szymańska Krystyna, Hirschfeld Adam Sebastian, Monkiewicz Michał, Kosińska Joanna, Wolańska Ewelina, Rydzanicz Małgorzata, Latos-Bieleńska Anna, Płoski Rafał.

Tytuł oryginału: FINCA syndrome - defining neurobehavioral phenotype in survivors into late childhood.

Czasopismo: Mol. Genet. Genomic Med.

Szczegóły: 2022 : Vol. 10, nr 4, art. e1899.[s. 1-9], id. art. e1899., il. tab. bibliogr. abstr.

Impact Factor: 2.000

Punktacja MNiSW: 70.000

Ostatnia praca (**H4**) będąca częścią cyklu habilitacyjnego dotyczy ultrarzadkiej choroby, do czasu publikacji opisanej u zaledwie dziesięciu pacjentów na świecie: zespołu zwłóknienia, neurodegeneracji i angiomatozy mózgowej (FINCA, OMIM #618278). Dzięki współpracy z lekarzami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego, Habilitantce udało się opisać cechy kliniczne trzech pacjentów z cechami klinicznymi zespołu FINCA i wariantami patogennymi w genie NHLRC2 (NHL repeat containing 2 gene). Główną wartość tej pracy stanowi skrupulatne scharakteryzowanie fenotypu neurologicznego i psychologicznego pacjentów z wariantami genu NHLRC2, którzy przeżyli do późnego dzieciństwa. U trojga pacjentów przeprowadzono badanie genetyczne przy użyciu sekwencjonowania całego eksomu (WES). Badania ujawniły obecność homozygotycznego wariant zmiany sensu w genie NHLRC2 (g.113876631G>T, NM_198514.4:c.442G>T, p.(D148Y) u dwojga pacjentów. U trzeciego pacjenta badanie WES ujawniło dwa warianty zmiany sensu: c.442G>T, p.(D148Y) oraz c.977G>T, p.(G326V). Odkrycia habilitantki dodatkowo potwierdzają obecność gorącego miejsca mutacyjnego w genie NHLRC2.

Reasumując, z pełnym przekonaniem stwierdzam, że zaplanowane i przeprowadzone badania, opisane w publikacjach zgłoszonych jako szczególne osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym Dr n. med. Magdaleny Badury-Stronki stanowią oryginalny,

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska, EMBA
Prodziekan Wydziału Nauk Medycznych
Kierownik Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 7, 20-093 Lublin, Tel. +48 533754455

wartościowy wkład oraz mieszczą się tematycznie w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Za najważniejsze wnioski z badań uważam, m.in. stwierdzenie, że skuteczność diagnostyczna panelu NGS była najwyższa u pacjentów, u których pierwsze napady padaczkowe wystąpiły przed 12. miesiącem życia (H1). Wynik ten podkreśla kluczowe znaczenie wczesnej diagnostyki genetycznej, szczególnie w przypadku encefalopatii padaczkowej i rozwojowej. Wartym podkreślenia jest fakt, że identyfikacja wariantów genetycznych może prowadzić do zmiany strategii terapeutycznej. Znaczenie dokonań Habilitantki podkreślają również odkrycia nowych, wcześniej nieopisanych wariantów patogennych w genach, co wzbogaca istniejące bazy danych i poszerza wiedzę na temat genetycznych podstaw padaczki. Szczególnie interesujące jest wykrycie mutacji na chromosomie X wyłącznie u dziewcząt, co może sugerować potencjalne różnice płciowe w genetycznych mechanizmach padaczki. Praca H1 jest cennym wkładem w rozwój genetyki klinicznej w Polsce i pokazuje potencjał wykorzystania zaawansowanych technologii diagnostycznych w opiece nad pacjentami z padaczką. W przyszłości takie podejście może prowadzić do jeszcze większej personalizacji terapii oraz lepszego zrozumienia mechanizmów molekularnych tej złożonej choroby.

Habilitantka wykazała (H2), że padaczka związana z heterozygotycznymi wariantami w genie SV2A charakteryzuje się różnorodnością napadów, z początkiem w okresie niemowlęcym lub we wczesnym dzieciństwie. Wykazana tendencja do ustępowania napadów w okresie dojrzewania lub w młodym wieku dorosłym jest ważnym spostrzeżeniem prognostycznym dla pacjentów z tą mutacją. Praca podkreśla, że większość pacjentów zachowuje prawidłowy intelekt, co kontrastuje z ich poważnymi trudnościami behawioralnymi. Wyniki sugerują, że właściwa kontrola napadów padaczkowych przy użyciu kwasu walproinowego, lamotryginy i benzodiazepin, przy jednoczesnym unikaniu lewetiracetamu, jest kluczowa w tej grupie. Decyzja terapeutyczna oparta na wynikach badań genetycznych i wcześniejszych opisach przypadków potwierdza rosnące znaczenie medycyny precyzyjnej w leczeniu padaczki. Ważnym aspektem pracy jest także uwzględnienie czynników prowokujących napady, takich jak gorączka i fotostymulacja, co ma praktyczne implikacje w edukacji pacjentów i ich opiekunów. Opis przypadków, w połączeniu z wynikami badań genetycznych oraz ich zastosowaniem w terapii, wnosi istotny wkład w rozwój zindywidualizowanego podejścia do leczenia pacjentów z padaczką. Podsumowując, praca ta jest wartościowym opracowaniem, które nie tylko rozszerza wiedzę o klinicznych aspektach mutacji w genie SV2A, ale także podkreśla znaczenie integracji wyników badań genetycznych w podejmowaniu decyzji terapeutycznych.

Publikacja (H3) na temat zastosowania sekwencjonowania następnej generacji (NGS) w diagnostyce i leczeniu pacjentów z ksantomatozą mózgowo-ścięgnistą (CTX) stanowi przełomowe osiągnięcie w badaniach nad tym ultrarzadkim schorzeniem. Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka przedstawiła wyniki badań sześciu pacjentów, co czyni tę grupę największą dotychczas opisaną w Polsce, a także przeprowadziła obszerną metaanalizę literatury, dostarczając cennego źródła wiedzy klinicznej. Opisała dwa "gorące miejsca" mutacyjne w genie CYP27A1, z których wariant c.1184+1G>A stanowi aż 75% przypadków w polskiej kohorcie, a c.379C>T – 18,75%. Odkrycie to ma ogromne znaczenie praktyczne, umożliwiając zastosowanie tańszej i szybszej diagnostyki w oparciu o metodę Sangera, co przyspiesza proces diagnozy i wdrożenia leczenia. Praca podkreśla kluczową rolę kwasu chenodeoksycholowego (CDCA) jako skutecznej terapii, zapobiegającej postępowi choroby i jej wyniszczającym konsekwencjom. Wszyscy polscy pacjenci objęci badaniem zostali objęci leczeniem, co pokazuje pozytywny wpływ zmian prawnych i diagnostyki genetycznej na dostęp do terapii. Autorka podkreśliła również, że CTX jest jednym z niewielu dziedzicznych zaburzeń neurometabolicznych,

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska, EMBA
Prodziekan Wydziału Nauk Medycznych
Kierownik Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 7, 20-093 Lublin, Tel. +48 533754455

które można skutecznie leczyć, co dodatkowo wzmacnia znaczenie wczesnego rozpoznania choroby. Publikacja łączy praktyczne wnioski z wysoką wartością naukową, stanowiąc wzorcowy przykład zastosowania nowoczesnych metod genetycznych w celu poprawy opieki nad pacjentami z rzadkimi chorobami.
Publikacja dotycząca zespołu FINCA (OMIM #618278) wnosi istotny wkład w zrozumienie tej rzadkiej choroby neurodegeneracyjnej (H4). Współpraca z badaczami z Warszawy i Wrocławia pozwoliła na opisanie klinicznych i genetycznych cech trzech pacjentów z patogennymi wariantami genu NHLRC2, co czyni ją szczególnie cenną. Przeprowadzenie sekwencjonowania całego eksomu (WES) umożliwiło identyfikację homozygotycznego wariantu c.442G>T (p.(D148Y)) u dwóch pacjentów oraz dwóch wariantów zmiany sensu u trzeciego pacjenta, co dodatkowo potwierdza istnienie „gorącego miejsca" mutacyjnego w tym genie. Szczegółowe scharakteryzowanie fenotypu neurologicznego i psychologicznego pacjentów, którzy przeżyli do późnego dzieciństwa, dostarcza nowych informacji na temat przebiegu choroby i jej długoterminowych konsekwencji. Publikacja ta stanowi cenne źródło wiedzy klinicznej, wzbogacając dotychczasową literaturę o unikalne obserwacje genetyczne i fenotypowe.

Dane naukometryczne - dorobek naukowy Dr n. med. Magdaleny Badury-Stronki:

- **liczba publikacji: 59**
- łączna punktacja dorobku naukowego poza osiągnięciem habilitacyjnym wynosi: **IF=106,421** oraz **2369 punktów MEiN/MNiSW**;
- komunikaty naukowe na zjazdach ogólnokrajowych: 57, na zjazdach zagranicznych: 23;
- **liczba cytowań** publikacji wnioskodawcy/ bez autocytowań (wg Web of Science All Databases): **900/894**;
- **Indeks Hirscha** (wg Web of Science All Databases): **13**

Należy podkreślić, że Habilitantka publikowała Swoje prace jako współautorka w cenionych i wysoko punktowanych czasopismach, co świadczy o znaczącej wartości przedstawianych tam wyników badań, docenionych przez recenzentów oraz o umiejętności pracy zespołowej. Ranga tych czasopism wskazuje, że prace badawcze prowadzone przez Dr n. med. Magdalenę Badurę-Stronkę są warte zaprezentowania szerokiemu gronu odbiorców.

4. Informacja o wykazywaniu się Habilitantki istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej, a także o działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę

Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich:

- Miesięczny staż na oddziale Neonatologii w Centre Hôspitalier et Universitaire de Rennes (Francja) w ramach programu Erasmus – wrzesień 1998,
- Miesięczny staż na oddziale Pediatrii i Genetyki Medycznej w Centre Hôspitalier et Universitaire de Bordeaux (Francja) – sierpień 1999,
- Miesięczny staż na oddziale Kardiologii w Centre Hôspitalier et Universitaire de Rennes (Francja) w ramach programu Erasmus – wrzesień 1999,

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska, EMBA
Prodziekan Wydziału Nauk Medycznych
Kierownik Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 7, 20-093 Lublin, Tel. +48 533754455

- Miesięczny staż w laboratorium cytogenetyki i diagnostyki prenatalnej Policlinico di Bari w ramach wymiany IFMSA (International Federation of Medical Students` Associations) – wrzesień 2001,
- Miesięczny staż w laboratorium biologii molekularnej Centre Hôspitalier et Universitaire de Tours (Francja) – stypendium rządu francuskiego – wrzesień 2005; w ramach tego stażu Habilitantka zajmowała się badaniem inaktywacji chromosomu X u kobiet z rodzin XLID (X-linked Intellectual Disability), spokrewnionych z niepełnosprawnymi intelektualnie mężczyznami rekrutowanymi do projektu EURO-MRX.

Informacja o uczestnictwie w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych:

- Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka była aktywnym realizatorem projektów naukowych w ramach 6. i 7. Programu Ramowego Unii Europejskiej: Euro-MRX i CHERISH, koordynowanych przez prof. dr hab. Annę Latos-Bieleńską. Projekt EURO-MRX ("The Genetic and Neurobiological Basis of X-linked Mental Retardation." QoL-2001-3 Generic Activities-Area 9-Neurosciences) był ogromnym sukcesem badawczym. Angażował naukowców z kilku wiodących ośrodków europejskich (Paryż, Leuven, Berlin, Nicosia) celem znalezienia nowych genów związanych z niepełnosprawnością intelektualną sprzężoną z chromosomem X. Do zdań Habilitantki należały: rekrutacja pacjentów z polskich rodzin spełniających kryteria dziedziczenia sprzężonego z chromosomem X do udziału w projekcie, samodzielne badanie pacjentów, poradnictwo genetyczne, analiza danych klinicznych, działania upowszechniające wiedzę na temat niepełnosprawności intelektualnej (wykłady dla stowarzyszeń rodzicielskich, studentów, lekarzy, doniesienia konferencyjne, publikacje), osobisty udział w spotkaniach Konsorcjum EURO-MRX, samodzielne sporządzanie raportów finansowych i merytorycznych z postępu prac partnera polskiego. Bardzo aktywny udział w projekcie zaowocował kilkoma wysoko punktowanymi i chętnie cytowanymi pracami oraz rozlicznymi doniesieniami zjazdowymi.
- Drugi prestiżowy projekt, którego Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka była bardzo aktywnym realizatorem, to CHERISH w ramach 7 Programu Ramowego Unii Europejskiej: „CHERISH- improving diagnoses of mental retardation in children in Eastern Europe and Central Asia through genetic characterisation and bioinformatics/statistics", Collaborative project for specific cooperation actions dedicated to international cooperation partner countries (SICA), HEALTH-F2- 2008-223692, luty 2009-lipiec 2012). Do zadań Habilitantki należały: udział w przygotowaniu projektu (zarówno merytorycznym, jak i finansowym) we współpracy z partnerami zagranicznymi, odpowiedzialność za rekrutację pacjentów do projektu, koordynację wszystkich działań klinicznych i laboratoryjnych, wysyłanie materiału biologicznego za granicę, samodzielne raportowanie merytoryczne, nadzór nad aspektami finansowymi projektu, korespondencja z partnerami (Włochy, Estonia, Cypr, Ukraina, Rosja, Armenia, Litwa, Czechy).
- Projekt PROTECT: 7 program Ramowy UE, 2011-2015. „Badania farmakoepidemiologiczne nad skutkami leków w ramach europejskiego konsorcjum" – Habilitantka uczestniczyła w pracach nad kształtem projektu, kosztorysem projektu, do Jej zadań należało również rozliczanie się z Koordynatorem projektu (w tym finansowe) oraz przeprowadzanie analiz PRWWR pod kątem zmiennych.

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska, EMBA
Prodziekan Wydziału Nauk Medycznych
Kierownik Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 7, 20-093 Lublin, Tel. +48 533754455

- EUROMEDICAT: 7 Program Ramowy UE, 2011-2015. „Bezpieczeństwo stosowania leków w ciąży w odniesieniu do ryzyka wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych" – Habilitantka uczestniczyła w pracach nad kształtem projektu, kosztorysem projektu, do Jej zadań należało również rozliczanie się (w tym finansowe) z Koordynatorem projektu oraz przeprowadzanie analiz PRWWR pod kątem zmiennych.
- Project Acronym: EUROlinkCAT Project full title: Establishing a linked European Cohort of Children with Congenital Anomalies, Grant Agreement Number: 733001 Horizon 2020 Societal Challenges: Health, Demographic Change and Well-being (Call: H2020-SC1-2016-RTD), Topic: PM-04-2016 Networking and optimising the use of population and patient cohorts at EU level - rolą Habilitantki był udział w rozliczeniach z koordynatorem i organizacji konferencji międzynarodowej.

Udział w zespołach eksperckich i konkursowych:

- Członek Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu od 2021 r.- nadal;
- Członek Zarządu Sekcji Genetyki Klinicznej Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w latach 2009-2011;
- Członek Sądu Koleżeńskiego Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka od 2023 r.;
- Sekretarz Komisji Poradnictwa Genetycznego i Wrodzonych Wad Rozwojowych Polskiej Akademii Nauk w latach 2009-2011;
- Zastępca Przewodniczącej Sekcji Neurogenetyki Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych od 2019 do teraz;
- Członek Komisji Rewizyjnej Wielkopolsko-Lubuskiego Oddział PTN w kadencji 2022-2024;
- Członek Zarządu Wielkopolsko-Lubuskiego Oddział PTN w kadencji 2024-2028.

Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych:

- Członek komitetu organizacyjnego konferencji EUROCAT, Safety of Medication Use in Pregancy, 02-4.02.2015 r.
- Członek Local Organizing Committee Europejskiej Konferencji projektu EurolinkCAT „Health and education outcomes of children across Europe with congenital malformations", 07-08.04.2022 r.
- Udział w organizacji konferencji "The 15th International Congress of Young Medical Scientist" 28-30.05.2015 r.

Otrzymane nagrody i wyróżnienia:

- Nagroda J.M. Rektora Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu: zespołowa nagroda naukowa za lata 2012-2013
- List gratulacyjny Rektora za osiągnięcia naukowe zespołowe uzyskane w 2022 r.

Udział w konsorcjach, sieciach badawczych i towarzystwach naukowych:

- EUROCAT
- EURO-MRX
- CHERISH
- Konsorcjum Uniwersyteckie Centrum Badań Sportowo-Medycznych
- Członek 6 Towarzystw Naukowych

Pozostała istotna działalność Habilitantki:

- Habilitantka w roku 2012 została zatrudniona na stanowisku eksperta w Dziale Badań i Rozwoju Centrum Genetyki Medycznej GENESIS. W ramach tej pracy koordynowała dwa

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska, EMBA
Prodziekan Wydziału Nauk Medycznych
Kierownik Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 7, 20-093 Lublin, Tel. +48 533754455

projekty badacze o potencjale wdrożeniowym: "Poprawa konkurencyjności przedsiębiorstwa-diagnostyka genetyczna innowacyjnymi, dedykowanymi populacji słowiańskiej testami opartymi na sekwencjonowaniu nowej generacji (Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka, firma GENESIS POLSKA Sp. z o.o., Poznań) oraz „Ocena poprawy relacji przedsiębiorstwo-klient poprzez wprowadzenie profesjonalnej instruktażowej i informacyjnej dokumentacji audiowizualnej do działalności marketingowej Zakładu Opieki Zdrowotnej (ZOZ) zajmującego się diagnostyką chorób genetycznych człowieka" – projekt realizowany w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki pn. „Wsparcie współpracy sfery nauki i przedsiębiorstw w Wielkopolsce".

- Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka czynnie angażuje się w procesy dydaktyczne w macierzystej uczelni, prowadząc zajęcia dla studentów wszystkich wydziałów, w tym anglojęzycznych. Pełni opiekę nad studentami, prowadzącymi badania w ramach kół naukowych oraz lekarzami w toku specjalizacji. Była dotychczas promotorem 2 i opiekunem 3 prac magisterskich. Bierze również aktywny udział w pracach zespołów, opracowujących m. in. algorytmy diagnostyczne w zakresie diagnostyki genetycznej u pacjentów z chorobami neurologicznymi.

5. Podsumowanie

Obszar działania Dr n. med. Magdaleny Badury-Stronki, zarówno w aspekcie naukowym, jak i praktycznym, wart jest szczególnego podkreślenia. Habilitantka istotnie przyczyniła się do zwiększenia wiedzy w obszarze genetyki i neurologii, prowadząc badania, mające przełożenie na zaprezentowanie szerokiego wachlarza możliwości w zakresie poprawy postępowania diagnostycznego i klinicznego. Zasięg Jej osiągnięć wykracza poza granice Polski i stanowi przykład interdyscyplinarnej współpracy.

Reasumując, po dogłębnej analizie i ocenie całokształtu działalności Dr n. med. Magdaleny Badury-Stronki, stwierdzam z głębokim przekonaniem, że Habilitantka spełnia wymagania określone w ustawie i w pełni zasługuje na stopień naukowy doktora habilitowanego, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne. Wyrażam jednoznacznie wysoce pozytywną opinię odnośnie spełnienia warunków posiadania znaczącego dorobku naukowego, stanowiącego wkład Habilitantki w rozwój dyscypliny nauki medyczne, zawartych w art. 219 punkt 2b) i 3), 219 Ustawy 2.0 z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz.85), warunkujących uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w reprezentowanej przez Kandydatkę dziedzinie i dyscyplinie. Przedkładając Wysokiej Kapitule Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu moją całościową jednoznacznie pozytywną recenzję, wnoszę o dopuszczenie Dr n. med. Magdaleny Badury-Stronki do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

KIEROWNIK
Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Katedry Nauk Biomedycznych
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Ewelina Grywalska
prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska