

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32)207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

Ocena dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym

Dr n. med. Magdaleny Badura-Stronka

Zgodnie z Uchwałą nr 173/2024 Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z dn. 25.10.2024 na temat powołania Komisji Habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dr n. med. Magdalenie Badurze-Stronce i powierzeniu mi roli recenzenta przedkładam moją ocenę. Ocena ta dotyczy osiągnięć i aktywności naukowej oraz przebiegu pracy zawodowej i dydaktycznej a także działalności społeczno-naukowej.

Podstawą przygotowania opinii były dokumenty dostarczone w postaci elektronicznej: wniosek, dane wnioskodawcy, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych, kopia uzyskania tytułu doktora nauk medycznych, oświadczenia współautorów, podsumowanie danych bibliograficznych oraz cykl publikacji.

Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, gdzie w 2001 roku uzyskała z wyróżnieniem dyplom lekarza. W roku 2007 roku otrzymała tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „*Identyfikacja przyczyn niepełnosprawności intelektualnej u uczniów poznańskich szkół specjalnych*” przygotowanej pod opieką promotora Pani Prof. dr hab. n. med. Anny Latos-Bieleńskiej.

W 2010 dr n. med. Magdalena Badura-Stronka otrzymała dyplom specjalisty z genetyki klinicznej, natomiast w 2019 roku z neurologii (z najwyższym wynikiem w kraju). W 2011 roku ukończyła studia podyplomowe na Wydziale Fizyki Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu otrzymując Dyplom Menadżera Projektów Badawczych. Uwieńczeniem kariery podyplomowej był dyplom



Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

europejskiej specjalizacji w zakresie genetyki klinicznej i genomowej (*European Certificate of Medical Genetics and Genomics, ECMGG*) w 2019r. Habilitantka swoją pracę zawodową związała z Katedrą i Zakładem Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, gdzie obecnie pracuje na stanowisku adiunkta. Połączenie tych specjalizacji medycznych umożliwiła wczesną diagnostykę kliniczną neurologiczną oraz genetyczną a także na objęcie rodzin pacjentów poradnictwem genetycznym.

Ocena osiągnięcia naukowego

Cykl prac przedstawionych do postępowania habilitacyjnego został zatytułowany: *„Znaczenie sekwencjonowania następnej generacji w diagnostyce oraz terapii wybranych chorób neurologicznych o podłożu genetycznym”*.

Na przedstawione osiągnięcie naukowe składają się 4 prace o łącznej wartości współczynnika oddziaływania IF= 11,1 pkt. MEiN=340 punktów, w których Habilitantka jest pierwszym autorem:

1. Badura-Stronka M, Wołyńska K, Winczewska-Wiktor A, Marcinkowska J, Karolewska D, Tomkowiak-Kędzia D, Piechota M, Przyborska M, Kochalska N, Steinborn B. 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. *Front Neurol.* 2024 Jan 12;14:1316933. doi: 10.3389/fneur.2023.1316933 (IF=3,4, MEiN: 100).
2. Badura-Stronka M, Kuszel Ł, Wencel-Warot A, Cudnoch K, Wołyńska K, Rutkowska K, Steinborn B, Płoski R. Broadening the phenotypic spectrum of the presumably epilepsy-related SV2A gene variants. *Epilepsy Res.* 2023 Feb;190:107101. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2023.107101 (IF=2,2, MEiN: 70).
3. Badura-Stronka M, Hirschfeld AS, Winczewska-Wiktor A, Budzyńska E, Jakubiuk-Tomaszuk A, Piontek A, Steinborn B, Kozubski W. First case series of Polish patients with cerebrotendinous xanthomatosis and systematic review of cases from the 21st century. *Clin Genet.* 2022 Feb;101(2):190-207. doi: 10.1111/cge.14079 (IF=3,5, MEiN: 100).

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32)207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

4. Badura-Stronka M, Śmigiel R, Rutkowska K, Szymańska K, Hirschfeld AS, Monkiewicz M, Kosińska J, Wolańska E, Rydzanicz M, Latos-Bieleńska A, Płoski R. FINCA syndrome-Defining neurobehavioral phenotype in survivors into late childhood. *Mol Genet Genomic Med.* 2022 Apr;10(4):e1899. doi: 10.1002/mgg3.1899 (IF=2,0, MEiN: 70).

Cykl prac opublikowano w latach 2022-2024. Pokazuje on możliwości diagnostyczne i zastosowanie kliniczne sekwencjonowania nowej generacji.

W pierwszej pracy zatytułowanej „*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*” została przedstawiona retrospektywna analiza wyników sekwencjonowania następnej generacji u 138 pacjentów w wieku od kilku tygodni do 516 miesięcy (wiek średni =79 miesięcy). W badaniu tym pacjenci zostali podzieleni na trzy grupy w oparciu o rodzaj występującej u nich padaczki: grupa z napadami ogniskowymi, grupa z napadami uogólnionymi oraz grupa z encefalopatią rozwojową i padaczkową (DEE). Wśród 138 pacjentów, 30 (21,7%) wykazywało wariant patogeny lub prawdopodobnie patogeny, z rozkładem 20,7% u mężczyzn i 22,5% u kobiet. Skuteczność diagnostyczna korelowała z wiekiem pacjenta w momencie wystąpienia pierwszego napadu i semiologią napadu. Dominujące warianty zidentyfikowano w genach *SCN1A*, *PRRT2*, *CDKL5*, *DEPDC5*, *TSC2* i *SLC2A1*. Dodatkowo odkryto nowe warianty w genach *DEPDC5*, *SCN1A*, *TSC2*, *CDKL5*, *NPRL3*, *DYNC1H1*, *CHD2* i *DDX3X*. Identyfikacja monogenowej przyczyny padaczki, jak słusznie podkreśla Habilitantka, niesie ze sobą kilka potencjalnych korzyści, głównie związanych z perspektywą modyfikacji leczenia przeciwnapadowego. Patogenne warianty (w zależności od ich charakteru: utraty czy nabycia funkcji) w często zaangażowanych genach, takich jak *SCN1A*, *TSC2*, *PRRT2* i *SCN2A*, mogą powodować zmiany w postępowaniu klinicznym, w tym w zakresie wprowadzania bądź unikania określonych leków przeciwnapadowych.

W kolejnej publikacji pt. „*Broadening the phenotypic spectrum of the presumably epilepsy-related SV2A gene variants*” Habilitantka przedstawiła fenotyp członków jednej rodziny ze zdiagnozowaną padaczką, u których

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach40-752 Katowice,
ul. Medyków 16Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 207-16-00fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

stwierdzono patogenny wariant genu glikoproteiny pęcherzyków synaptycznych SV2A (NM_014849.5: c.1978G>A, (p.Gly660Arg). Trzech z czterech pacjentów zareagowało nasileniem częstości napadów padaczkowych po wprowadzeniu levetiracetamu. Kontrolę napadów uzyskano po zastosowaniu kwasu walproinowego, lamotryginy czy benzodiazepin. Opisywany przypadek rodzinny dostarczył nowych informacji na temat przebiegu padaczki u osób z wariantami genu SV2A, które nigdy nie były leczone agonistami SV2A oraz danych opisujących specyficzne cechy neurorozwojowe tego zespołu.

Trzecia publikacja wchodząca w skład cyklu habilitacyjnego zatytułowana "First case series of Polish patients with cerebrotendinous xanthomatosis and systematic review of cases from the 21st century" przedstawia opis kliniczny 6 pacjentów z potwierdzonym rzadkim rozpoznaniem ksantomatozy mózgowo-ścięgnowej. Praca ta, poza studium klinicznym polskich pacjentów, dostarcza dodatkowo metaanalizy klinicznej. Analiza wariantów w całej dotychczas opisaną polskiej kohorcie (16 alleli) wskazuje 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 pojawiający się w 18,75% alleli. Otrzymane wyniki mają implikacje kliniczne i praktyczne, pozwalają na rozpoczęcie diagnostyki CTX od badania wariantów c.1184+1G>A i c.379C>T metodą Sangera.

W ostatniej publikacji zatytułowanej: "FINCA syndrome-Defining neurobehavioral phenotype in survivors into late childhood" współpraca Habilitantki z lekarzami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego zaowocowała informacjami na temat fenotypu klinicznego trzech pacjentów z objawami zespołu FINCA i wariantami patogennymi w genie NHLRC2 (NHL repeat containing 2 gene). Do obserwowanych objawów ze strony układu nerwowego należały niepełnosprawność intelektualna ze znacznym upośledzeniem ekspresji mowy przy stosunkowo dobrze zachowanym jej rozumieniu, oporne na terapię zaburzenia zachowania, wśród których dominowały zaburzenia zachowania pod postacią wybuchów agresji, deficyt koncentracji uwagi i drażliwość. Obecność stereotypowych ruchów rąk, słaba motoryka mała, zaburzenia mowy zainspirowały do postawienia wstępnej diagnozy atypowego zespołu Retta.

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

Ważnym wnioskiem wyływającym z prowadzonej analizy jest założenie, że gen *NHLRC2* jest nowym genem dla atypowej postaci zespołu Retta i należy go uwzględnić go w panelach sekwencjonowania nowej generacji przygotowywanych dla diagnozy tego zespołu.

Prace przedstawione jako osiągnięcie naukowe dr n. med. Magdaleny Badury-Stronki powstały w efekcie rzetelnie prowadzonych badań naukowych, udowodniają jak ważna jest prawidłowo przeprowadzona metodologia badań, jasne formułowania problemów i hipotez badawczych. Narzędzia użyte narzędzia do realizacji badań i wnioski są trafne. Zbiór prezentowanych publikacji jest spójny i porusza bardzo ważny problem w neurologii dziecięcej, jakim jest diagnostyka genetyczna.

Ocena pozostałej działalności naukowej

Dane naukometryczne pochodzące z Biblioteki Uczelnianej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego we Wrocławiu informują o wartości wskaźnika IF = 106,421 (MEiN=2369 pkt) liczbie cytowań wg bazy WEB OF SCIENCE= 894, współczynnika Hirscha wg WEB of SCIENCE =13. Liczba publikacji, które pojawiły się po obronie pracy doktorskiej to 31, w pięciu z nich Habilitantka jest pierwszym autorem. Dodatkowo, dr n. med. Magdalena Badura-Stronka jest autorem 13 rozdziałów książkowych po doktoracie (przed doktoratem jednego).

Pani dr n. med. Magdalena Badura-Stronka brała udział w realizacji projektów naukowych prowadzonych przez Katedrę Genetyki Medycznej UMP w ramach 6. i 7. Programu Ramowego Unii Europejskiej: Euro-MRX (*"The Genetic and Neurobiological Basis of X-linked Mental Retardation."* QoL-2001-3 Generic Activities-Area 9-Neurosciences) oraz projektu CHERISH (*"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), koordynowanych przez prof. dr hab. n. med. Annę Latos-Bieleńską. Bardzo istotnym aspektem jest fakt zaangażowania naukowców z kilku wiodących ośrodków europejskich (Paryż,

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

Leuven, Berlin, Nicosia) oraz możliwością publikacji 7 prac naukowych będących efektem prowadzonych prac.

Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzujące naukę

Dr n. med. Magdalena Badura-Stronka jest czynnym nauczycielem akademickim, prowadzi zajęcia dla studentów polsko- i angielskojęzycznych w Zakładzie Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, jest członkiem Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu od 2021 roku, członkiem Rady Programowej Neurobiologii oraz członkiem Zespołu ds. Doskonałości Kształcenia Wydziału Medycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Była promotorem dwóch prac magisterskich, wygłosiła 22 wykłady na konferencjach naukowych. W latach 2009- 2015r. prowadziła zajęcia dydaktyczne dla studentów Wyższej Szkoły Nauk Humanistycznych i Dziennikarstwa w Poznaniu z przedmiotu „Podstawy genetyki medycznej z elementami embriologii” na studiach podyplomowych „Wczesna interwencja i wspomaganie rozwoju małego dziecka”.

W latach 1998-2005 odbyła pięć staży zagranicznych (Francja i Włochy).

W ramach działalności organizacyjnej była członkiem komitetu organizacyjnego dwóch konferencji:

EUROCAT, Safety of Medication Use in Pregnancy, 02-4.02.2015 oraz “The 15th International Congress of Young Medical Scientist 28-30.05.2015r.”,

Należy podkreślić funkcje piastowane przez Habilitantkę w towarzystwach naukowych, aktualnie jest zastępcą przewodniczącej Sekcji Neurogenetyki Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych (od 2019 do nadal) oraz członkiem komisji rewizyjnej Wielkopolsko-Lubuskiego Oddziału PTN w kadencji 2022- 2024.

W zakresie popularyzowania nauki Habilitantka współpracowała z Poradnią Psychologiczno-Pedagogiczną w Trzciance nad diagnostyki dzieci z wczesnymi zaburzeniami neurorozwojowymi.

Katedra i Klinika
Neurologii Dziecięcej
SUM w Katowicach

40-752 Katowice,
ul. Medyków 16

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med.
Justyna Paprocka
tel.: (+48 32) 207-16-01

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32)207-16-00

fax: (+48 32) 207-16-15
neurdziec@sum.edu.pl

Podsumowanie

Słowa Hipokratesa: „By leczyć ciało ludzkie, konieczna jest wiedza o całości zjawisk”

absolutnie nie tracą na wartości w XXI-wiecznej medycynie, w której rola genomiki jest niepodważalna. Mimo postępu genetyki molekularnej, aspekty kliniczne nadal pozostają podstawowym filarem pracy diagnostycznej z pacjentem i mają bezpośredni wpływ na rozpoznanie molekularne. Era genomiki, w której żyjemy to także nieustanne wyzwanie dla klinicystów, którym często trudno pojąć labirynt semantyki i diagnostyki genetycznej.

Dlatego tak istotne jest przełożenie wyników badań genetycznych na postępowanie kliniczne, czego wybitnym przykładem jest aktywność naukowa dr n.med. Magdaleny Badury-Stronki.

Całościowy dorobek naukowo-badawczy, dydaktyczny i organizacyjny Habilitantki jest spójny, autorski i wartościowy, analizujący aktualne, istotne klinicznie i poznawczo zagadnienia. Dorobek świadczy o samodzielności dr n. med. Magdaleny Badura-Stronka w stawianiu i konsekwentnej realizacji hipotez badawczych. W analizie działalności naukowej Habilitantka wykazała się umiejętnością nawiązywania współpracy międzyośrodkowej i międzynarodowej.

Osiągnięcia naukowe dr n. med. Magdaleny Badury-Stronki w zakresie pracy naukowej, przebieg pracy zawodowej, udział w projektach badawczych oraz działalność dydaktyczna i organizacyjna w pełni odpowiadają warunkom określonym w art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 poz. 1668 z późn. zm.). Z prawdziwą przyjemnością wnoszę o dopuszczenie dr n. med. Magdaleny Badura-Stronka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Z wyrazami szacunku,

Prof. dr hab. n. med. Justyna Paprocka

Prof. dr hab. n. med. Justyna Paprocka
Specjalista neurologii dziecięcej
Specjalista pediatrii neonatologicznej
Specjalista pediatrii
Epileptolog
1057039

