



Ocena dorobku naukowego dr n. med. Moniki Matusiak w związku z ubieganiem się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Dr med. Monika Matusiak jest absolwentką II Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z 2000 roku. W 2006 roku uzyskała tytuł magistra filozofii w Uniwersytecie im Adama Mickiewicza w Poznaniu na podstawie pracy magisterskiej „Percepcja słuchowa a słuchowa kontrola mówienia. Hipoteza dwóch systemów słuchowych i jej empiryczne testowanie”. Stopień doktora nauk medycznych uzyskała w 2009 roku w Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu na podstawie rozprawy: „Ocena częstości występowania wirusów brodawczaka ludzkiego w przewlekłych stanach zapalnych i nowotworowych uszu”. Jest specjalistką z zakresu otolaryngologii z 2009 roku oraz audiologii i foniatrii z 2022 roku.

Po ukończeniu studiów na Wydziale Lekarskim w Poznaniu odbyła staż podyplomowy w Szpitalu Miejskim im. Franciszka Raszei w Poznaniu. Również w tym szpitalu specjalizowała się w zakresie otorynolaryngologii w latach 2003-2009. W latach 2005-2009 była słuchaczką studiów doktoranckich. Od 2009 roku pracuje jako starszy asystent Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu w Warszawie.

Dr Monika Matusiak jako tytuł osiągnięcia naukowego przedstawia cykl 6 prac pt.: „Ocena przydatności badania polimorfizmów genów MMP9 i BDNF oraz białek MMP-9 i BDNF w osoczu krwi jako czynników prognostycznych w leczeniu głuchoty wrodzonej za pomocą implantu ślimakowego”. Łączny IF prac wchodzących w skład cyklu wynosi 16.796. Sumaryczna punktacja MNiSW = 530

Głównym zainteresowaniem naukowym habilitantki są procesy słyszenia w szerokim ujęciu tego zagadnienia. Prace stanowiące tytuł osiągnięcia naukowego są próbą zrozumienia dlaczego dzieci po wszczepieniu implantu ślimakowego osiągają różne wyniki w zakresie rozwoju mowy. Autorka założyła, że u podłoża tych różnic jest neuroplastyczność mózgu, której



podłożem fizjologicznym jest plastyczność synaptyczna. Weryfikacje swoich hipotez oparła o badania molekularne dwóch cząsteczek istotnych dla prawidłowego funkcjonowania szlaków neuronalnych. Jedną z nich jest metaloproteinaza macierzowa MMP-9, której ekspresja występuje zarówno w obwodowym jak i ośrodkowym układzie nerwowym oraz białko BDNF, neurotroficzny czynnik wzrostowy pochodzenia mózgowego.

Celem badań uwzględnionych w cyklu publikacyjnym, było wykazanie wartości badania polimorfizmów genów MMP9 oraz BDNF w osoczu krwi jako biomarkerów wyników funkcjonalnych leczenia głuchoty wrodzonej za pomocą wszczepienia implantu ślimakowego.

Dwie pierwsze publikacje są wynikami badania retrospektywnego.

Publikacja 1. Functional polymorphism of MMP9 and BDNF as a potential biomarker of auditory plasticity in prelingual deafness treatment with cochlear implantation- a retrospective cohort analysis .Badaniami objęto 100 dzieci z obustronnym głębokim niedosłuchem czuciowo-nerwowym , u których przed ukończeniem 2 roku życia aktywowano implant ślimakowy. U wszystkich pacjentów potwierdzono obecność dwóch patogennych recesywnych wariantów locus DFNB1. Do oceny rozwoju słuchowego wykorzystano kwestionariusz rodzicielski LittleARS (LEAQ). Ocenę rozwoju mowy przeprowadzono 1, 5, 9, 24 miesiące po aktywacji. U wszystkich dzieci włączonych do grupy badanej wykonano genotypowanie polimorfizmu rs3918242 MMP9 oraz rs6265BDNF.

Istotnie wyższe statystycznie wyniki uzyskali nosiciele wariantu C/C rs3918242.Dziecko, u którego aktywowano implant powyżej 1 roku życia, będące nosicielem wariantu C/C rs1839242 MMP9,średnio w każdym pomiarze LEAQ uzyska 4,57 punktu więcej niż nosiciel wariantu C/T tego polimorfizmu, co odpowiada 5,8 miesiącom opóźnienia w rozwoju słuchowym , które nosiciel wariantu C/T będzie miał w stosunku do dziecka będącego nosicielem wariantu C/C.

Publikacja 2. Ocena leczenia głuchoty prelingwalnej za pomocą wszczepienia implantu ślimakowego w świetle funkcjonowania polimorfizmu genów MMP9 i BDNF.



Grupa badana liczyła 121 dzieci. W całej grupie badanej istotne różnice w wynikach LEAQ uzyskano dla nosicieli wariantów rs 3918242 MMP9 tylko w interwale 24 miesięcy po aktywacji implantu. W podgrupie starszej wykazano, iż nosiciele wariantu C/C rs3918242 MMP9 uzyskali wyższe wyniki pomiaru rozwoju słuchowego we wszystkich interwałach. Nie stwierdzono wpływu rs 1839242 MMP9 na rozwój słuchowy w młodszej podgrupie, ani wpływu rs6265 BDNF na wyniki rozwoju w żadnej z badanych grup.

Publikacje 3-6 powstały w oparciu o badania oparciu o projekt badawczy finansowany z NCN.

Publikacja 3. Prospective cohort study reveals MMP9,a neuroplasticity regulator, as a prediction marker of cochlear implantation outcome in congenital deafness treatment.

Istotnym wynikiem tej pracy była obserwacja ujemnej korelacji pomiędzy poziomem MMP9 w osoczu mierzonym w czasie implantacji, a wynikiem słuchowym LEAQ mierzonym po 18 miesiącach korzystania z procesora mowy. Oznacza to, że zaimplantowane dziecko po 18 miesiącach rehabilitacji słuchu i mowy ma o tyle wyższe szanse na dobry wynik słuchowy, o ile niższy był poziom MMP9 w jego osoczu podczas implantacji ślimakowej.

Wykazano również, że w grupie z DFNB1 zależną głuchotą nosiciele wariantu C/C rs3918242 MMP9 18 miesięcy po aktywacji implantu osiągają istotnie statystycznie wyższy wynik LEAQ niż nosiciele wariantu C/T. Wyniki tej pracy są zgodne z badaniami retrospektywnymi.

Publikacja 4. MMP9 plasma level as a biomarker of cochlear implantation outcome in cohort study of deaf children.

W pracy porównano wyniki LEAQ w zależności od poziomu MMP9 w surowicy krwi w czasie implantacji. Dziecko, u którego poziom MMP9 w osoczu krwi w czasie implantacji był niższy niż 150 ng/ml, ma wysokie szanse na uzyskanie bardzo dobrego wyniku rehabilitacji słuchu i mowy po 18 miesiącach korzystania z procesora mowy implantu. Dziecko, u którego poziom MMP9 w czasie implantacji był wyższy niż 150 ng/ml, nie ma gwarancji dobrego rozwoju słuchowego; może uzyskać zadawalający efekt, ale z równym prawdopodobieństwem może uzyskać bardzo niski wynik LEAQ.



Publikacja 5. Neuroplasticity after cochlear implantation as assessed by the plasma level of MMP9 and its genetic polymorphisms: a prospective study of congenitally deaf children.

W pracy przeprowadzono sklastrowanie grupy badanej niezależnie od etiologii głuchoty. Podział opierał się na wynikach uzyskanych w teście LEAQ. Wykazano, że kryterium etiologii nie zmienia liczbowego składu poszczególnych klastrów, ani prognostycznego znaczenia wartości 150ng/ml stężenia MMP9 w osoczu krwi. Niemalże równa średnia wieku aktywacji implantu w obydwu klastrach, zarówno w analizie na pełnej grupie badanej jak i na podgrupie DFNB1 -zależna, skłania do uznania istotniejszej roli MMP9 w kształtowaniu wyników funkcjonalnych implantacji do 24 miesiąca życia dziecka. Zatem polimorfizm rs1839242 MMP9 jest istotnym predyktorem wyjaśniającym zmienność LEAQ, a nie jest nią wiek implantacji.

W pracy ponadto oceniono liczebność nosicieli wariantów genetycznych badanych polimorfizmów MMP9. Stwierdzono, że dzieci charakteryzujące się wariantem C/C stanowią 80,9%, natomiast będące nosicielami wariantu C/T tego polimorfizmu stanowią 19,1%.

Publikacja 6. Longitudinal changes of BDNF and MMP-9 protein plasma levels in children after cochlear implantation.

W pracy podjęto próbę oceny czasu momentu implantacji, więc czasu deprivacji słuchowej na stężenie badanych białek. Rozwój słuchowy dzieci zaimplantowanych przed 1 rokiem życia i pomiędzy 1 a 2 rokiem życia różni się w uzyskiwanym średnim wyniku LEAQ. W podgrupie dzieci zaimplantowanych jako młodsze nie wykazano istotnej zmiany stężenia MMP9 pomiędzy 8 i 18 miesiącem aktywacji implantu, natomiast istotną zmianę w tych interwałach wykazano w podgrupie starszej. Wskazuje to na odmienne zaangażowanie MMP-9 w regulację molekularną plastyczności synaptycznej po implantacji ślimakowej u dzieci po dłuższym okresie deprivacji słuchowej.

Cykl prac wchodzący w skład osiągnięcia naukowego oceniam bardzo wysoko ze względu na wartość naukową oraz implikacje kliniczne. Habilitantka wytypowała molekularnego biomarkera neuroplastyczności mózgu, istotnego w leczeniu głuchoty wrodzonej u dzieci metoda implantacji ślimakowej.



Wykazała, że nosicielstwo wariantu C/C rs3918242 MMP-9 predysponuje dzieci do lepszych wyników rehabilitacji słuchowej. Niższa wartość niż 150ng/ml MMP9 wskazuje na wysokie szanse rozwoju mowy. Długość deprivacji słuchowej angażuje różne mechanizmy molekularne, w których istotną rolę odgrywa MMP-9. Ocena stężenia MMP-9 podczas implantacji jest wskaźnikiem możliwości rozwoju mowy dziecka po implantacji ślimakowej. Pozostały dorobek naukowy poza cyklem dotyczy niedosłuchu i jest zgodny z profilem naukowym jednostki, w której Habilitantka pracuje. Są to prace dotyczące leczenia częściowej głuchoty, epidemiologii niedosłuchu oraz wpływu COVID na system słuchowy.

Dorobek naukowy Habilitantki według analizy bibliometrycznej obejmuje 25 publikacji pełnotekstowych, w tym 2 opublikowane w suplementach czasopism. W 8 publikacjach była pierwszym autorem. Wartość sumaryczna wskaźnika IF dla publikacji pełnotekstowych wynosi 27,988 łącznie punktacja MN i SW = 1123. Indeks Hirscha =5. Liczba cytowani 152.

Dr n. med. Monika Matusiak wygłosiła 5 wykładów na zaproszenie: w Lublinie 2023, Liverpoolu 2023, Warszawie 2022, Lizbonie 2017, Krakowie 2017.

W czasie European Symposium on Pediatric Cochlear Implantation w maju 2023 w Rotterdamie wygłosiła wykład plenarny w oparciu o badania dotyczące MMP-9 w surowicy krwi u niedosłyszących.

Po uzyskaniu stopnia doktora n. medycznych wygłosiła kilkanaście wykładów na konferencjach krajowych i zagranicznych.

Była wykonawcą lub współwykonawcą 5 grantów naukowych:

1. 2015-2020 : NCN UMO 2013/14D /14D/NZ5/03337. Badanie przydatności oceny polimorfizmów genów MMP-9 i BDNF oraz ich produktów jako biomarkerów neuroplastyczności u dzieci z głuchotą prelingwalną leczonych za pomocą wszczepienia implantu ślimakowego.
2. 2.2012-2014 INNOTECH- K1/IN1/31/158446/NCBR/12. Opracowanie nowych technologii urządzeń wszczepialnych wspomagających słyszenie.



3. 3.2007-2009; N N403 1838345. Identyfikacja Brodawczaka Ludzkiego w stanach zapalnych i nowotworowych uszu.
4. 4.2006-2007; Stypendia dla najlepszych uczestników studiów doktoranckich w Wielkopolsce z zakresu nauk przyczyniających się do rozwoju strategicznych obszarów regionu.
5. 1999-2000; mini grant studencki . porównanie obrazu aberracji chromosomowych w limfocytach krwi obwodowej chorych na raka krtani aberracjami indukowanymi przez dym tytoniowy in vitro.

Działalność dydaktyczna.

Dr med. Monika Matusiak w czasie studiów doktoranckich prowadziła zajęcia z otolaryngologii ze studentami Wydziału Stomatologii UM w Poznaniu. Od 2009 roku bierze czynny udział w warsztatach Window Approach organizowanych przez Światowe Centrum Słuchu.

W latach 2019-2021 była wykładowcą na kursach otochirurgii CMKP.

Promotor pomocniczy e doktoracie dr Beaty Dziendziel pt. "Wieloaspektowa analiza korzyści z operacyjnego leczenia otosklerozy. Opiekun specjalizacji z otolaryngologii 3 lekarzy.

Reasumując należy stwierdzić, że wyniki badań przedstawione w cyklu prac pt. "Ocena przydatności badania polimorfizmów genów MMP9 i BDNF oraz białek MMP-9 i BDNF w osoczu krwi jako czynników prognostycznych w leczeniu głuchoty wrodzonej za pomocą implantu ślimakowego stanowią oryginalny wkład do nauk medycznych. Opublikowane prace naukowe po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych, aktywny udział w kongresach naukowych, nagrody, granty naukowe, są dowodem dużej aktywności naukowej dr Moniki Matusiak.

Na tej podstawie opiniuje pozytywnie i popieram wniosek o nadanie dr n. med. Monice Matusiak stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.