



---

**KATEDRA I KLINIKA CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH I  
ENDOKRYNOLOGII  
WARSZAWSKI UNIwersYTET MEDYCZNY**

**KIEROWNIK: prof. dr hab. n med. Tomasz Bednarczuk**

---

Warszawa, dnia 26 lipca 2019 r.

Prof. dr hab. med. Tomasz Bednarczuk  
Specjalista chorób wewnętrznych i endokrynologii  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii,  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**O C E N A**

**osiągnięć naukowych**

**dr n. med. Waldemara Misiorowskiego**

**w związku z postępowaniem o nadanie**

**stopnia doktora habilitowanego**

**w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna**

Po zapoznaniu się z przesłaną mi dokumentacją dotyczącą dorobku naukowego i zawodowego dr n. med. Waldemara Misiorowskiego w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna, w załączeniu przedstawiam swoją ocenę.

## **Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej**

Dr n. med. Waldemar Misiorowski ukończył Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie w 1979 r. Dalszy rozwój kliniczny i naukowy jest ściśle związany z w Kliniką Endokrynologii Centrum Medyczne Kształcenie Podyplomowe w Warszawie, w której pracuje od 1980 r., początkowo jako asystent stażysta, następnie jako asystent, starszy asystent, adiunkt i obecnie jako starszy wykładowca. Do roku 1989 r. uzyskał odpowiednio: pierwszy i drugi stopień specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych. W roku 1993 uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie endokrynologii zdając egzamin specjalizacyjny z wyróżnieniem.

Aktywność naukowa dr Waldemara Misiorowskiego była początkowo związana z różnymi aspektami neuroendokrynologii. W 1988 r. uzyskał tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem: *“Wykazanie obecności receptorów gonadotropin LH i FSH w ludzkim gruczole krokowym”*. Promotorem pracy był prof. dr hab. med. Stefan Zgliczyński.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, głównym tematem zainteresowań kliniczno-naukowych jest patofizjologia homeostazy wapniowej i choroby metaboliczne kości; jego główne osiągnięcia naukowe dotyczą tego tematu badawczego.

## **Ocena osiągnięcia naukowego pt: ”Postępy w rozpoznaniu i leczeniu pierwotnej nadczynności przytarczyc”.**

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) należy do najczęstszych chorób układu wydzielania wewnętrznego i może dotyczyć około 1% populacji. PNP niesie ze sobą poważne następstwa kliniczne wynikające przede wszystkim z nadmiernego, przewlekłego wydzielania PTH prowadzące do wzmożonej resorpcji kości (osteoporoza, zniekształcenia i złamania kostne) oraz hiperkalcemii i hiperkalciurii (kamica moczowa, zaburzenia funkcji układu nerwowego, układu sercowo-naczyniowego i pokarmowego). Leczeniem z wyboru w chorobie objawowej jest chirurgiczne usunięcie gruczolaka lub gruczolaków przytarczyc. Jednakże coraz częściej PNP jest rozpoznawana w postaci bezobjawowej lub skąpoobjawowej. Postępowanie terapeutyczne u tych chorych wciąż budzi wiele wątpliwości i nie jest jednoznacznie ustalone. Habilitant, zajmując się od wielu lat kompleksowo problemami diagnostyki i leczenia PNP, należy do czołowych ekspertów w Polsce i aktywnie uczestniczy w tworzeniu zaleceń postępowania w tej chorobie.

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr n. med. W. Misiorowskiego dotyczy **„Postępów w rozpoznaniu i leczeniu pierwotnej nadczynności**

**przyczyn”** Na osiągnięcie naukowe składają się wyniki wchodzące w skład sześciu publikacji naukowych (5 prac oryginalnych i 1 pracy przeglądowej) w czasopismach, które ukazały się w latach 2002-2017:

- A. Misorowski W, Bednarek -Papierska L, Stachlewska-Nasfeter E, Snochowska H, Zgliczyński S. Gęstość mineralna kości po skutecznym leczeniu chirurgicznym pierwotnej nadczynności przytarczyc. Endokrynol Pol 2002; 53(4): 539-548 (**IF- 0; MNiSW- 2.0**)
- B. Misorowski W. Alendronian zwiększa gęstość mineralną kości u chorych z objawową pierwotną nadczynnością przytarczyc. Endokrynol Pol. 2005; 56(6):871-5. PubMed PMID: 16821204. (**IF- 0; MNiSW- 9.0**)
- C. Misorowski W, Zgliczyński W. Prevalence of primary hyperparathyroidism among patients with low bone mass. Adv Med Sci. 2012;57(2):308-13. doi:10.2478/v10039-012-0062-2. PubMed PMID: 23314564 (**IF- 0,952; MNiSW- 15.0**)
- D. Misorowski W, Zgliczyński W. Cinacalcet as symptomatic treatment of hypercalcaemia in primary hyperparathyroidism prior to surgery. Endokrynol Pol.2017;68(3):306-310. doi: 10.5603/EP.2017.0023. PubMed PMID: 28660989. (**IF- 1,059; MNiSW- 15.0**)
- E. Misorowski W, Czajka-Oraniec I, Kochman M, Zgliczyński W, Bilezikian JP. Osteitis fibrosa cystica-a forgotten radiological feature of primary hyperparathyroidism. Endocrine. 2017; 58(2):380-385. doi: 10.1007/s12020-017-1414-2. Epub 2017 Sep 12. PubMed PMID: 28900835. (**IF- 3,179; MNiSW- 30.0**)
- F. Misorowski W. Parathyroid hormone and its analogues--molecular mechanisms of action and efficacy in osteoporosis therapy. Endokrynol Pol. 2011;62(1):73-8. Review. PubMed PMID: 21365583. (**IF- 1,239; MNiSW- 10.0**)

Cztery prace zostały opublikowane w Endokrynologii Polskiej (oficjalne czasopismo Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego), jedna praca w Advances in Medical Sciences (oficjalne czasopismo Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku) i jedna w Endocrine (International Journal of Basic and Clinical Endocrinology) a ich łączny impact factor

wynosi (IF) 6,429. Dwie prace zostały opublikowane w języku polskim. We wszystkich publikacjach habilitant jest pierwszym i korespondującym autorem. Habilitant ocenił swój udział w poszczególnych pracach od 70%-100% (w 2 publikacjach jest jedynym autorem). Wszyscy współautorzy wyrazili zgodę na uznanie, iż prace przedłożone przez dr n med. Waldemara Misiorowskiego jako część rozprawy habilitacyjnej stanowią jego indywidualny wkład w rozwój medycyny.

#### **Ad. A**

Leczeniem z wyboru w objawowej PNP jest chirurgiczne usunięcie gruczolaka lub gruczolaków przytarczyc. Istnieje jednak niewiele prac oceniających wpływ wyleczenia PNP na stan układu kostnego i moczowego. W prospektywnej pracy oceniono gęstość mineralną kości po skutecznym leczeniu operacyjnym. Badaniem objęto 32 chorych ze zróżnicowanym zaawansowaniem choroby; u 37% chorych stwierdzono „klasyczne” *osteitis fibrosa cystica*. Wyniki tej pracy potwierdzają korzystny efekt leczenia operacyjnego PNP na masę kostną – po skutecznym leczeniu operacyjnym wykazano istotny wzrost gęstości mineralnej kości we wszystkich lokalizacjach. Przyrost gęstości mineralnej kości po leczeniu operacyjnym korelował z stopniem zaawansowania zmian kostnych i był tym większy im mniejsza była BMD przed leczeniem. Wyniki te sugerują, że wielkość ubytku BMD może stanowić istotny czynnik predykcyjny w przewidywaniu poprawy masy kostnej po skutecznej paratyroidektomii.

#### **Ad. B**

PNP jest coraz częściej rozpoznawana jest u osób w wieku podeszłym, z istotną współchorobowością i istotnym ryzykiem okołoperacyjnym. Istnieje więc potrzeba ustalenia alternatywnego postępowania zachowawczego dla chorych z istotnymi przeciwwskazaniami do operacji oraz dla chorych nie zgadzających się na postępowanie operacyjne. Już w 2005 roku habilitant opublikował wyniki własnego, prospektywnego otwartego badania oceniającego wpływ leczenia alendronianem sodu na gęstość mineralną kości i wskaźniki biochemiczne u chorych z zaawansowaną, objawową PNP, którzy nie wyrazili zgody na leczenie operacyjne. W grupie leczonej alendronianem, stwierdzono istotny przyrost gęstości mineralnej kości kręgosłupa i szyjki kości udowej. Leczenie nie miało istotnego wpływu na stężenia PTH, kalcemii i kalciurii. Wyniki tej pracy są w zgodzie z innymi publikacjami, sugerującymi że bisfosfoniany są opcją terapeutyczną dla chorych z PNP, dla których ochrona szkieletu

stanowi główny cel terapeutyczny (a nie hiperkalcemia, hiperkalciuria i kamica nerkowa) i którzy mają przeciwwskazania do leczenia operacyjnego

#### **Ad. C.**

Choć powikłania kostne u chorych z PNP zostały dokładnie opisane, to częstość występowania PNP u chorych z chorobami metabolicznymi kości pozostaje nieznana. W swojej pracy habilitant ocenił po raz pierwszy częstość występowania PNP w dużej grupie nieselekcjonowanych chorych (N=4016) podanych badaniu densytometrycznemu. W grupie chorych z niską masą kostną, częstość PNP wynosiła aż 11.5%. Wyniki tej pracy wskazują na konieczność badań w kierunku PNP u chorych z osteopenią i osteoporozą.

#### **Ad. D.**

W leczeniu objawowym PNP można również rozważyć lek kalcymimetyczny - cynakalcet, obniżający stężenie parathormonu we krwi co pociąga za sobą spadek stężenia wapnia w surowicy. Cynakalcet nie wykazuje korzystnego działania na powikłania kostne PNP. W prospektywnej pracy, habilitant ocenił wpływ cynakalcetu na stężenia wapnia i PTH u chorych z PNP zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego. W trakcie 21-98 dni terapii, obniżenie skorygowanego stężenia wapnia w surowicy  $< 11,3$  mg/dl (pierwotny punkt końcowy) osiągnięto u 83% pacjentów, a normalizację stężenia wapnia uzyskano u 55% chorych. Lek był dobrze tolerowany i tylko jeden pacjent wycofał się z badania z powodu działań niepożądanych. Badanie potwierdza, że leczenie cynakalcetem umożliwia szybką redukcję wapnia w surowicy u pacjentów z ciężką hiperkalcemią w przebiegu PNP. Habilitant wysunął ważny wniosek, że takie leczenie może być użyteczne jako przygotowanie przed planowym leczeniem operacyjnym, umożliwiając bezpieczne zakończenie diagnostyki i oczekiwanie na operację.

#### **Ad. E.**

PNP jest obecnie rozpoznawane w postaci subklinicznej i klasyczne objawy kostne występują u mniej niż 5% chorych. Bardzo ważne jest aby pamiętać że u niektórych chorych z PNP, „klasyczne” *osteitis fibrosa cystica* może być wciąż pierwszym objawem choroby. Niestety obecnie często nie uwzględnia się PNP w diagnostyce różnicowej zmian kostnych. Habilitant przedstawił 4 przypadki chorych, u których patologiczne złamanie było pierwszym objawem PNP i u wszystkich chorych wysunięto podejrzenie i przeprowadzono rozległą

Dorobek naukowy dr med. W. Misiorowskiego obejmuje:

- 21 prac oryginalnych, w tym 8 prac w czasopismach posiadających *impact factor* (łącznie IF=34,775). Wkład w autorstwo w pracach, które nie wchodziły w skład ocenianego osiągnięcia naukowego wynosił od 10%-25%.
- 56 prac poglądowych, w tym 4 prace w czasopiśmie posiadającym IF (łącznie IF=5,627). W wielu pracach, habilitant jest jedynym autorem.
- 6 opisów przypadków, w tym 2 prace w czasopiśmie posiadającym IF (łącznie IF=4,71).
- 24 rozdziały w podręcznikach krajowych, 23 prace popularno-naukowe, 2 prace w suplementach czasopism

Do ważnych osiągnięć, które mają istotny wpływ na rozwój nauki i medycyny w Polsce, należy uznać:

- Jest autorem algorytmów postępowania w niedoczynności i nadczynności przytarczyc (Standardy Endokrynologii i następnie Standardy Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego). W ramach Zespołu Ekspertów uczestniczył w redagowaniu polskich rekomendacji postępowania w osteoporozie (2007, 2009, 2011, 2013, 2017). W ramach międzynarodowego Zespołu Ekspertów uczestniczył w opracowaniu wytycznych suplementacji witaminą D (2013, 2017).
- Jest współautorem i współwykonawcą w ważnych badaniach klinicznych: „Cinacalcet normalizes serum calcium in a double-blind randomized, placebo-controlled study in patients with primary hyperparathyroidism with contraindications to surgery”, “Denosumab for treatment of hypercalcemia of malignancy” i “Denosumab for patients with persistent or relapsed hypercalcemia of malignancy despite recent bisphosphonate treatment” opublikowanych w bardzo renomowanych czasopismach naukowym o wysokim IF – Eur J Endocrinol (IF-3,892), J Clin Endocrinol Metab (IF-6,209) i J Natl Cancer Inst (IF-15,161).

2) sumaryczny *impact factor* publikacji naukowych według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania.

**Sumaryczny IF wynosi 47,77; zdecydowana większość prac z IF została opublikowana po doktoracie – IF-46,17, bez cyklu publikacji stanowiących dokonanie naukowe – IF-39,90.**

### 3) liczba cytowań publikacji oraz Indeks Hirscha według bazy Web of Science

O tym, że dorobek naukowy dr n. med. Waldeara Misiorowskiego jest znaczący i wnosi wiele do rozwoju wiedzy medycznej świadczy liczba cytowań prac, których jest autorem/współautorem. Wg bazy Web of Science **liczba cytowań wynosi 347**; zaś indeks Hirscha opublikowanych publikacji wynosi 8.

### 4) wygłoszenie referatów na międzynarodowych lub krajowych konferencjach tematycznych.

W dorobku naukowym posiada 72 doniesienia zjazdowe, w tym 18 doniesienia na zjazdach międzynarodowych

## **Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej**

### 1) udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych lub krajowych konferencji naukowych:

Od 1999 r. współorganizował i uczestniczył jako wykładowca na corocznych kursach certyfikacyjnych rozpoznawania i leczenia osteoporozy organizowanych przez Interdyscyplinarne Forum Osteoporozy – Sekcję Specjalistyczną Polskiego Towarzystwa Lekarskiego pod kierownictwem Prof. Romana Lorenca. Od 2007r. kurs ten został afiliowany przez Międzynarodowe Towarzystwo Densytometrii Klinicznej ISCD. Od 2009 r. kurs był prowadzony zgodnie z programem szkolenia lekarzy opracowanym łącznie przez ISCD i Międzynarodową Fundację Osteoporozy IOF. Ostatnia edycja tego szkolenia odbyła się w Szczyrku 2014 r.

### 2) opieka naukowa nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji:

Jako pracownik CMKP bierze czynny udział w kształceniu podyplomowym- prowadzi liczne wykłady na kursach specjalizacyjnych i doskonalących z endokrynologii, chorób wewnętrznych, diabetologii, andrologii oraz diagnostyki laboratoryjnej. Tematyką wykładów i szkoleń są głównie zagadnienia dotyczące patofizjologii metabolizmu wapniowo-fosforanowego., witaminy D, hiperkalcemii nowotworowej oraz chorób metabolicznych kości, a także podstaw Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (EBM). Ponadto:

- Aktywnie uczestniczy w corocznych Jesiennych Szkołach Endokrynologii (od 1995-2018), Postęпах Endokrynologii i Diabetologii (2000-2018)

- Jest zapraszany jako wykładowca w trakcie Kursów Kształcenia Ustawicznego z Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego.
- Aktywnie uczestniczy w konferencjach szkoleniowych „Bone Academy” i „Echa ASBMR”
- Wielokrotnie uczestniczył jako zaproszony wykładowca w ogólnopolskich konferencjach szkoleniowych, np. „Interna po Dyplomie”, Ginekologia po Dyplomie”, Medycyna po Dyplomie, Medycynę Praktyczną.
- Jest Autorem 20 rozdziałów w następujących podręcznikach: „Osteoporoza- poradnik dla Lekarzy”, „Postępy w medycynie menopauzy”, „Nadciśnienie tętnicze w przypadkach klinicznych”, „Wielka Interna: Endokrynologia”, „Endokrynologia Kliniczna”.
- Sprawuje opiekę nad licznymi lekarzami realizującymi programy specjalizacji z chorób wewnętrznych i endokrynologii.
- W latach 2009, 2012 i 2018 otrzymał nagrodę zespołową Dyrektora CMKP za osiągnięcia dydaktyczne.
- W 2016 r. otrzymał Medal Komisji Edukacji Narodowej za szczególne zasługi dla oświaty i wychowania.

### **Ocena działalności organizacyjnej**

Dr n. med. Waldemar Misiorowski wykazuje również znakomite zdolności organizatorskie. W roku 1994, po zakupie przez Klinikę Endokrynologii CMKP drugiego w Polsce (po Centrum Zdrowia Dziecka) aparatu densytometrycznego DXA, aktywnie uczestniczył w organizacji jednej z pierwszych w Polsce Poradni Leczenia Osteoporozy, którą prowadzi do dziś. Od 2014 pełni funkcje Zastępcy Ordynatora Pododdziału Diagnostyki Endokrynologicznej.

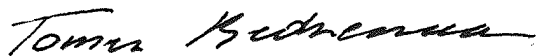
### **Wnioski końcowe**

Stosując kryteria oceny ujęte w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego stwierdzam, że osiągnięcia naukowe dr n med. Waldemara Misiorowskiego są bardzo dobre zarówno pod względem ilościowym, jak i jakościowym. Habilitant uzyskał szereg oryginalnych wyników mających duże znaczenie dla rozwoju nauki



i istotną wartość praktyczną. Na najwyższe uznanie zasługuje działalność dydaktyczna i działalność popularyzująca naukę. Bardzo wysoko oceniam również działalność organizacyjną i utworzenie jednego z wiodących pod względem klinicznym i naukowym ośrodków zajmujących się patofizjologią homeostazy wapniowej i chorób metabolicznych kości.

Gorąco rekomenduję Wysokiej Radzie Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego dopuszczenie dr n med. Waldemara Misiorowskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Prof. dr hab. med. Tomasz Bednarczuk  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii,  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego