

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/1802/2023 P
Data:2023-02-09

Kraków, 24 stycznia 2023r.

Prof. dr hab. med. Tomasz Sacha

Wydział Lekarski Collegium Medicum

Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

VIDI
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodnicząca

prof. dr hab. Agnieszka Hałoń

10-02-2023

| | |
|--|------------|
| Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE | |
| wpl. dnia | 09-02-2023 |
| L. dz. RN-BM/ | 209 |

RECENZJA

Osiągnięcia naukowego, dorobku naukowo-badawczego, dydaktyczno-organizacyjnego oraz w zakresie popularyzacji nauki i współpracy międzynarodowej dr n. med. Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Podstawa przygotowania recenzji

Podstawa formalna sporządzenia niniejszej recenzji wynika z decyzji Rady Doskonałości Naukowej (RDN) dotyczącej wyznaczenia mnie jako recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym dr n.med. Małgorzaty Salamonowicz - Bodzioch. Postępowanie wszczęto 13 grudnia 2021 r., w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie – nauki medyczne. Postanowieniem Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów we Wrocławiu, podjętym na posiedzeniu w dniu 27 października 2022 r., powołano mnie w skład komisji habilitacyjnej w przedmiotowym postępowaniu, jednocześnie obligując do przygotowania recenzji na podstawie umowy zawartej z prof. dr hab. Agnieszką Hałoń Przewodniczącą Rady Dyscypliny Nauki Medyczne UMW im. Piastów we Wrocławiu zawartej 12.12.2022. Podstawą prawną oceny osiągnięć naukowych Kandydatki ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego jest art. 221 ust. 8 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j.: Dz.U. z 2021 poz. 478), a w zakresie kryteriów branych pod uwagę przy tej ocenie – art. 219 ust. 1 pkt 2 wspomnianej ustawy. Dokumentację i materiały dotyczące przedmiotowego postępowania habilitacyjnego otrzymałam 12 grudnia 2022 r.

Dane biograficzne kandydatki

Kandydatka jest absolwentką Akademii Medycznej w Warszawie. Tytuł zawodowy lekarza medycyny uzyskała 19.06.2006r. Dyplom specjalisty w zakresie pediatrii 07.11.2013r., następnie dyplom specjalisty w zakresie onkologii i hematologii dziecięcej 03.11.2017r. Tytuł doktora nauk medycznych habilitantka uzyskała 17.12.2011r, który został nadany uchwałą Rady I Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie dnia 17.12.2011r. Tematem rozprawy doktorskiej było: „Wyniki leczenia ciężkiej anemii aplastycznej u dzieci przy zastosowaniu globuliny antytymocytarnej pochodzenia króliczego”, promotorem dysertacji był prof. dr hab. Michał Matysiak. Rozprawa została wyróżniona decyzją Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie z dnia 07.12.2011 r. Habilitantka rozpoczęła pracę jako asystentka Uniwersytetu Medycznego w Warszawie 10.04.2012, gdzie kontynuowała pracę jako adiunkt od 01.10.2014r. Od 01.01.2008r do 31.07.2015 była zatrudniona w Katedrze i Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii w Warszawie, Samodzielnego Publicznego Dziecięcego Szpitala Klinicznego. Od 01.08.2015 pracuje jako adiunkt w Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu; również od tego czasu jest zatrudniona na stanowisku starszego asystenta w

Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Ponadregionalnym Centrum Onkologii Dziecięcej „Przyłodek Nadziei”.

Omówienie osiągnięć naukowych będących podstawą do ubiegania się o nadanie tytułu doktora habilitowanego.

Podstawą wniosku habilitacyjnego jest osiągnięcie naukowe udokumentowane cyklem 4 oryginalnych, tematycznie powiązanych publikacji naukowych o łącznym współczynniku oddziaływania (Impact Factor) 14,178 oraz wartości punktów MNISW 310. Wszystkie prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia naukowego doktora w czasopiśmie naukowym w czasopiśmie naukowym, które w roku opublikowania artykułów w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 kryteria ewaluacji jakości działalności naukowej ust. 2 pkt 2 lit. B. We wszystkich wskazanych pracach habilitantka jest pierwszym i korespondencyjnym autorem. Zgłoszony do oceny cykl publikacji powstał w oparciu o wieloosrodkową współpracę piętnastu polskich pediatrycznych Ośrodków Onkologii i Hematologii Dziecięcej oraz pięciu pediatrycznych Ośrodków Transplantacji Komórek Krwiotwórczych; zawiera analizę przebiegu zakażeń u wielu Pacjentów leczonych w krajowych ośrodkach pediatrycznych.

Na poddany do oceny cykl składają się następujące publikacje:

pierwsza publikacja pt: "Incidence, course, and outcome of Clostridium difficile infection in children with hematological malignancies or undergoing hematopoietic stem cell transplantation" Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2018: Vol. 37, no. 9, s. 1805-1812. DOI: 10.1007/s10096-018-3316-5 IF = 2,591 MNISW = 30 6.

druga publikacja pt: "Prospective analysis of BKV hemorrhagic cystitis in children and adolescents undergoing hematopoietic cell transplantation" Ann. Hematol. 2021: Vol. 100, no. 5, s. 1283-1293. DOI: 10.1007/s00277-021-04454-7 IF = 3.67, punktacja MNISW = 70

trzecia publikacja pt: "Fludarabine-cyclophosphamide-based conditioning with antithymocyte globulin serotherapy is associated with durable engraftment and manageable infections in children with severe aplastic anemia J. Clin. Med. 2021: Vol. 10, no. 19, art. 4416 [16 s.] DOI: 10.3390/jcm10194416 IF = 4.241, punktacja MNISW = 140

czwarta publikacja pt: "Multicenter analysis of incidence and risk factors of the multidrug resistant gastrointestinal tract infection in children and adolescents undergoing allogenic and autologous hematopoietic cell transplantation Ann. Hematol. 2021 opublikowane online przed drukiem, 2021 Oct 21. DOI: 10.1007/s00277-021-04681-y IF = 3.67, punktacja MNISW = 70

We wszystkich powyższych publikacjach habilitantka opracowała koncepcję tych prac, dokonała analizy piśmiennictwa, wyboru metodyki badania, zebrała dane kliniczne, stworzyła i ujednoliciła bazy danych, zweryfikowała i poddała analizie statystycznej dane. Po interpretacji wyników, opracowała i przygotowała manuskrypty. Prace opublikowano w recenzowanych czasopiśmie o sumarycznym współczynniku oddziaływania (IF) = 14,172 pkt.

Cykl publikacji dotyczy niezwykle ważnego problemu diagnozowania i leczenia infekcji u Pacjentów poddanych alogenicznym przeszczepieniom komórek krwiotwórczych. Zakażenia stanowią jedną z najważniejszych przyczyn zgonów u dzieci i nastolatków poddawanych alogenicznej transplantacji. W tym kontekście właściwe zapobieganie, diagnozowanie, a także leczenie powikłań infekcyjnych jest bardzo istotnym zagadnieniem klinicznym i czynnikiem w bardzo istotny sposób wpływającym na wyniki leczenia tą metodą. Habilitantka podjęła się dokonania oceny częstości

występowania zakażeń bakteriami wielolekoopornymi wywołującymi zakażenia przewodu pokarmowego, identyfikacji czynników ryzyka tych infekcji, analizy ich przebiegu oraz wyników leczenia u chorych poddawanych alogenicznej (alo-HCT) i autologicznej transplantacji komórek krwiotwórczych (auto-HCT). Kolejnym zagadnieniem podjętym przez habilitantkę była ocena epidemiologii, czynników ryzyka oraz przebiegu klinicznego infekcji wirusem BKV, rozwijającego się w jej przebiegu krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego (BKV-HC), a także potencjalnego hepatotropowego / hepatotoksycznego wpływu tego wirusa u Pacjentów poddawanych auto- lub alo-HCT. Habilitantka dokonała również analizy epidemiologicznej i oceny przebiegu klinicznego infekcji wirusowych u chorych na ciężką anemię aplastyczną poddanych alo-HCT z zastosowaniem kondycjonowania fludarabina - cyklofosfamid – surowica antytymocytarna.

W pierwszej pracy habilitantka dokonała retrospektywnej analizy porównawczej obejmującej 1846 chorych leczonych konwencjonalną chemioterapią z grupą 342 Pacjentów poddanych auto- lub alo-HCT w ciągu 4 lat (w latach 2012-2015) z powodu nowotworowych schorzeń układu krwiotwórczego, niewydolności szpiku, niedoborów odporności oraz guzów litych. Ze względu na ogólnopolski zasięg, dużą liczbę Pacjentów i długi okres obserwacji praca dostarczyła rzetelnej wiedzy, która posłużyła do opracowania i opublikowania rekomendacji Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej dotyczących leczenia infekcji. Warto podkreślić także, iż była ona pierwszą w Polsce i jedną z pierwszych na świecie tego typu analizą porównującą epidemiologię, czynniki ryzyka oraz wyniki leczenia zakażeń *Clostridoides difficile* w obu wspomnianych grupach chorych. Drugą publikację oparto o wyniki wielośrodkowej analizy epidemiologii, czynników ryzyka oraz przebiegu klinicznego infekcji wirusem BKV z uwzględnieniem jego wpływu hepatotoksycznego w grupie 133 Pacjentów poddawanych alo-HCT na przestrzeni dwóch lat. W jej toku zidentyfikowano czynniki ryzyka wystąpienia BKV-HC oraz sformułowano ważne zalecenie dotyczące diagnostycznej biopsji wątroby u chorych z cechami niewyjaśnionej hepatopatii w przebiegu infekcji BKV, która powinna być u nich wykonana celem różnicowania z aGVHD i uniknięcia ewentualnego nadmiernego leczenia immunosupresyjnego. Podobnie jak poprzednia, omawiana praca była pierwszą w Polsce jak i na świecie tego typu przeprowadzoną na dużej liczbie chorych analizą wielośrodkową. W trzeciej publikacji habilitantka dokonała analizy przebiegu alo-HCT przeprowadzonych w Klinice Transplantacji we Wrocławiu u 56 chorych na ciężką postać anemii aplastycznej (SAA). W kondycjonowaniu zastosowano protokół obejmujący Flu-Cy-Atg, a w znacznym odsetku materiałem przeszczepowym były komórki hemopoetyczne pozyskane z krwi obwodowej. Na podstawie przeprowadzonych analiz habilitantka sformułowała wniosek że Pacjenci poddawani ocenianemu kondycjonowaniu odnoszą korzyść z zastosowania tej procedury wyrażającą się dużym prawdopodobieństwem uzyskania przeżycia całkowitego, wysokim poziomem chimeryzmu dawcy, wczesną odnową układu granulocytarnego i brakiem istotnego dla przeżycia pacjentów wpływu infekcji wirusowych. Powyższa analiza stanowi jedno z niewielu w świecie opracowań dotyczących zagadnienia przeszczepiania komórek hemopoetycznych u chorych na SAA, zwłaszcza prowadzonych z wykorzystaniem komórek hemopoetycznych pozyskanych z krwi obwodowej. Istotnym wnioskiem było także wykazanie korzyści w postaci redukcji liczby infekcji oraz liczby zgonów dzięki odpowiedniemu diagnozowaniu i monitorowaniu procesu replikacji wirusowych. W ostatniej przedstawionej do oceny pracy habilitantka przeprowadziła wielośrodkową analizę występowania i podjęła próbę identyfikacji czynników ryzyka infekcji bakteriami wielolekoopornymi w przewodzie pokarmowym u 175 chorych poddawanych auto- lub alo-HCT. Ważna obserwacja habilitantki dotyczyła istotnego wzrostu częstości zakażeń CDI w porównaniu do raportowanych w pierwszej publikacji obejmującej lata 2012-2015. Częstości tych zakażeń występujących u chorych poddanych auto- lub alo-HCT wynosiły odpowiednio (8,9% vs 22% i 6,7% vs 8,6%). W toku przeprowadzonych analiz habilitantce udało się zidentyfikować różne czynniki ryzyka rozwoju GTI w przebiegu transplantacji alogenicznych do których zaliczyła

przeszczepienie komórek od dawcy niespokrewnionego oraz wystąpienie aGVHD. Ciekawą obserwacją było odnotowanie mniejszego ryzyka wystąpienia GVHD u chorych z infekcją CDI, co jest związane z korzystną rolą Clostridiales wytwarzających krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe pełniące rolę w regeneracji nabłonka jelitowego oraz stymulujące regulatorowe komórki T o aktywności immunomodulującej. Wykazanie korzystnej roli Clostridiales może stanowić wskazówkę do stworzenia nowych rekomendacji profilaktyki i leczenia infekcji szczepami wielolekoopornymi u dzieci i młodzieży poddawanych transplantacjom. Drugim praktycznym aspektem powyższej pracy jest fakt ukazania zróżnicowania sposobów prowadzenia profilaktyki i leczenia GTI w poszczególnych pediatrycznych Ośrodkach Transplantacji Szpiku, co wskazuje na potrzebę standaryzacji profilaktyki i leczenia tych zakażeń w Polsce.

Przeprowadzone przez habilitantkę badania pozwoliły na znaczne pogłębienie wiedzy dotyczącej epidemiologii, czynników ryzyka i sposobów postępowania w przypadku powikłań infekcyjnych u dzieci i młodzieży poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych lub chemioterapii. Należy podkreślić bardzo istotne praktyczne walory prac zgłoszonych do oceny. Pozwoliły one na sformułowanie zaleceń Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej dotyczących leczenia infekcji, umożliwiły nowe spojrzenie na patofizjologię zaburzeń czynności wątroby w kontekście infekcji BKV i GVHD, wskazały na istotne korzyści wynikające z zastosowania protokołu kondycjonowania alogenicznej transplantacji z wykorzystaniem Flu-Cy-Atg u chorych na ciężką postać anemii aplastycznej oraz zwracając uwagę na korzystne oddziaływanie Clostridiales w przewodzie pokarmowym u chorych po alogenicznych transplantacjach wskazały na konieczność modyfikacji postępowania profilaktyczno – leczniczego wobec szczepów wielolekoopornych u dzieci i młodzieży poddawanych transplantacjom. Wskazanie przez habilitantkę istotności właściwej identyfikacji grup ryzyka oraz zasugerowanie zmian strategii prowadzonej w Polskich Pediatrycznych Ośrodkach Transplantacyjnych profilaktyki antybiotykowej, może stworzyć szansę optymalizacji leczenia wspomagającego w zakresie powikłań infekcyjnych u chorych poddawanych przeszczepieniom komórek krwiotwórczych i poprawić wyniki tych procedur.

Całościowy dorobek naukowy obejmuje szereg prac oryginalnych, poglądowych, rozdziałów w podręcznikach i skryptach oraz doniesień na zjazdy krajowe i międzynarodowe o tematyce obejmującej powikłania infekcyjne w onkologii i hematologii dziecięcej, anemię aplastyczną, zespół hemofagocytarny, ostre białaczki, transplantacje komórek krwiotwórczych oraz inne zagadnienia hematologii i onkologii dziecięcej. Habilitantka czynnie uczestniczyła w krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych prezentując wyniki swoich prac, wygłaszała wykłady na zaproszenie, współpracuje z innymi ośrodkami pediatrycznymi onkologicznymi i hematologicznymi w kraju w ramach Grupy ds. Zakażeń, w ramach projektu Childhood ALL in Poland, w ramach grantu pt: "Personalizacja leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci w Polsce - STRATEGMED", w ramach projektu pt: "Optymalizacja stosowania L-asparaginazy u dzieci ostrą białaczką limfoblastyczną leczonych w ośrodkach Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. leczenia Białaczek i Chłoniaków". W zakresie badań diagnostycznych, leczenia chorych na HLH współpracuje z jednostkami naukowymi w Hamburgu i Sztokholmie, a w zakresie powikłań infekcyjnych u chorych po HSCT z ośrodkiem w Budapeszcie. Habilitantka jest laureatką kilku nagród, między innymi nagrody rektora z 2005r., nagrody Polskiego Towarzystwa Endokrynologów Dziecięcych w 2005r, oraz Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej w 2010r. Po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych za swoje prace naukowe otrzymała kilka wyróżnień wspomnianego powyżej towarzystwa, jest laureatką Nagrody Zespołowej Rektora Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego, Nagrody Ministra Zdrowia za zdany z wyróżnieniem egzamin specjalizacyjny oraz nagrody Rady Wydziału Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego za pracę doktorską. Habilitantka jest recenzentką w jedenastu czasopismach o zasięgu ogólnopolskim i międzynarodowym, bierze udział w wielu polskich i

międzynarodowych projektach naukowych jako współbadacz i badacz główny. Jest członkiem dwóch polskich i czterech międzynarodowych towarzystw naukowych, odbyła jeden międzynarodowy staż naukowy w ośrodku w Hamburgu oraz wiele międzynarodowych kursów i szkoleń.

Osiągnięcia dydaktyczne

Już w czasach studenckich habilitantka była aktywna naukowo: pełniła rolę przewodniczącej Studenckiego Koła Endokrynologii Dziecięcej, przewodniczącej Koła Onkologii i przewodniczącej Koła Chirurgii dziecięcej. Od 2013 r. (początkowo w Klinice w Warszawie, potem we Wrocławiu) prowadzi zajęcia dydaktyczne w formie seminariów i ćwiczeń z zakresu propedeutyki pediatrii, onkologii i hematologii dziecięcej dla studentów III, IV, V i VI roku kierunku lekarskiego Wydziału Lekarskiego oraz studiów anglojęzycznych (English Division) w WUM. Była promotorem pracy magisterskiej na Wydziale Pielęgniarstwa poruszającej zagadnienia szczepień ochronnych u dzieci, jest autorem 3 rozdziałów w skrypcie dla studentów z pediatrii, jest także współautorem interaktywnej bazy pytań testowych z onkologii i hematologii dziecięcej. Habilitantka jest kierownikiem specjalizacji jednego lekarza specjalizującego się w zakresie pediatrii. Pełniła rolę opiekuna kilku lekarzy także jednego z zagranicy w trakcie staży podyplomowych w zakresie pediatrii, onkologii i hematologii dziecięcej. Prowadzi wykłady i kursy dla lekarzy w trakcie specjalizacji z pediatrii w ramach obowiązkowych kursów specjalizacyjnych.

Działalność zawodowa i pozazawodowa

Habilitantka pełni liczne funkcje w Klinice we Wrocławiu. Powierzono jej funkcję koordynatora m.in. ds. leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej, zespołu hemofagocytarnego, nadzoru nad zakażeniami. Jest głównym badaczem koordynującym niekomercyjne badanie kliniczne dotyczące leczenia ALL w Polsce, brała udział w komitetach organizacyjnych lub radach recenzyjnych kilku konferencji naukowych. Kandydatka angażuje się w różne akcje społeczno – edukacyjne dotyczące nowotworów dziecięcych i w aktywności charytatywne na rzecz dzieci z nowotworami. Jest także popularyzatorem nauki uczestnicząc w wielu tego typu aktywnościach. Jest doskonałą alpejką, o czym świadczą liczne tytuły mistrzowskie uzyskane w kategoriach alpejskich jak slalom specjalny, slalom gigant i supergigant na krajowych i międzynarodowych zawodach narciarstwa alpejskiego. Zdobyła także nagrodę na Mistrzostwach Polski Lekarzy w golfie.

Podsumowanie

Przedstawiony do oceny cykl publikacji pod tytułem „Analiza występowania infekcji oraz ich przebiegu klinicznego u dzieci i nastolatków poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych” spełnia kryteria cyklu publikacji powiązanych tematycznie które mogą stać się podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Moja ocena osiągnięcia naukowego, analiza całości dorobku naukowego obejmującego prace o łącznej wartości współczynnika oddziaływania IF = 100,391, liczbie cytowań = 161 i indeksie Hirsha = 6, aktywności naukowej w więcej niż jednej uczelni, osiągnięć dydaktycznych, zawodowych, angażowania się w działalność popularyzującą naukę, społeczną i charytatywną jest bardzo wysoka. Całość spełnia wymogi ustawowe w zakresie kryteriów branych pod uwagę przy ocenie – art. 219 ust. 1 pkt 2 stawiane przed kandydatami do uzyskania stopnia doktora habilitowanego ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j.: Dz.U. z 2021 poz. 478). Wobec powyższego mam zaszczyt rekomendowania Wysokiej Radzie nadania stopnia tytułu doktora habilitowanego dr n.med. Małgorzacie Salamonowicz-Bodzioch.


Prof. dr hab. med. Tomasz Sacha
lekarz
Specjalista chorób wewnętrznych
Specjalista hematolog
2624828 980610876
tel. 602 51 69 24

