

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/14462/2022 P
Data: 2022-09-15

Wiel. 20.09.22
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okolow



Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	16-09-2022
L. dz. RN-BM/	1451

Białystok 13.08.2022

**Ocena osiągnięcia naukowego Pani dr n. med. Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch,
stanowiącego cykl czterech powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt.:**
**„Analiza występowania infekcji oraz ich przebiegu klinicznego u dzieci i nastolatków
poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych”,**

w związku z wnioskiem Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu
Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o przeprowadzenie
postępowania w sprawie nadania tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie nauki
medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie: nauki medyczne.

Informacje ogólne

Pani Dr n. med. Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch w 2006 roku ukończyła Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie. W okresie studiów przewodniczyła Studenckim Kołom Naukowym Onkologii, Endokrynologii i Chirurgii Dziecięcej. W latach 2011-2015 pracowała w Katedrze i Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie. W 2013 roku otrzymała tytuł specjalisty w zakresie pediatrii, a w roku 2017 w zakresie onkologii i hematologii dziecięcej. W latach 2008 - 2015 pracowała jako lekarz w Samodzielnym Publicznym Dziecięcym Szpitalu Klinicznym w Warszawie.

W 2011 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych na I Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Warszawie na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej zatytułowanej: „Wyniki leczenia ciężkiej anemii aplastycznej u dzieci z zastosowaniem globuliny antytymocytarnej pochodzenia króliczego”. Rozprawa doktorska została wyróżniona decyzją Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie.

Od 2015 roku jest zatrudniona w Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu, w Ponadregionalnym Centrum Onkologii Dziecięcej, na stanowisku starszego asystenta i adiunkta.

Działalność naukowo-badawcza

Dorobek naukowy dr n. med. Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch jest znaczący; stanowią go 55 prac pełnotekstowych, w 21 z nich jest pierwszym lub drugim autorem. Całkowity impact factor (IF) publikacji wynosi 100,391 przy punktacji MNiSW/KBN=2403 pkt. Sumaryczna punktacja MNiSW/KBN przed doktoratem wynosiła 35 pkt. Od momentu obrony doktoratu do chwili złożenia wniosku punktowy dorobek naukowy został zatem znacznie zwielokrotniony. Liczba cytowań według bazy Web of Science wynosi 209 (bez autocytowań 184). Indeks Hirsha H-indeks - 6 (Web of Science Core Collection

Pani Dr n. med Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch jest autorką monografii naukowej oraz kilku rozdziałów w monografiach naukowych i podręczniku/skrypcie dla studentów.). Jest również autorką i współautorką 103 doniesień zjazdowych, w tym 33 na konferencjach międzynarodowych.

Swoją działalność naukową realizowała w Katedrze i Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie oraz w Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu, jak również w Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej w Hamburgu. Należy zauważyć, iż wiele publikacji stanowi podsumowanie prac wieloosrodkowych, w których niezwykle ważnym jest umiejętność doskonałej koordynacji badań klinicznych.

Wiodącymi kierunkami badań naukowych Pani dr n. med. Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch są powikłania infekcyjne w onkologii i hematologii dziecięcej. Jej badania w ramach Grupy ds. Zakażeń Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej wniosły istotny wkład w poznanie problematyki zakażeń w pediatrycznych ośrodkach onkohematologii dziecięcej i transplantacji komórek krwiotwórczych, pozwoliły min. na stworzenie ogólnopolskich standardów dotyczących diagnostyki i leczenia powikłań infekcyjnych u dzieci z chorobami nowotworowymi.

Wyniki badań, również tych nie włączonych do recenzowanego osiągnięcia naukowego, opublikowano w wysoko punktowanych zagranicznych oraz krajowych czasopismach. Poza problematyką zakażeń, dotyczyły one bardzo rzadkich i słabo poznanych zespołów

chorobowych, takich jak anemia aplastyczna czy zespół hemofagocytarny u dzieci. Analiza wyników leczenia dzieci z zastosowaniem globuliny antytymocytarnej pochodzenia króliczego należała do jednych z pierwszych tego typu publikacji w Polsce i na świecie.

Na szczególną uwagę zasługują prace nad zagadnieniem zespołu hemofagocytarnego u dzieci. Pani Doktor jest autorką projektu badawczego pt. „HLH — registry”, który miał na celu optymalizację leczenia HLH, standaryzację opieki nad chorymi z HLH, ujednoczenie raportowania danych chorych z HLH, nadzór nad leczeniem, możliwość wymiany doświadczeń na arenie międzynarodowej, a także możliwość udziału w badaniach klinicznych z zastosowaniem nowych leków w tym nowych protokołów kondycjonowania przed przeszczepem komórek macierzystych.

Bardzo istotne w opinii recenzenta, (nie tylko z punktu widzenia naukowego), są prace związane z tematyką zakażeń, poświęcone roli lekarza pierwszego kontaktu, pediatry w kontakcie z pacjentem onkologicznym oraz jego rodzicem.

Podstawą wniosku habilitacyjnego jest osiągnięcie naukowe, udokumentowane cyklem 4 oryginalnych, powiązanych tematycznie publikacji naukowych pt. „Analiza występowania infekcji oraz ich przebiegu klinicznego u dzieci i nastolatków poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych.

Cele szczegółowe badań Pani dr n. med. Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch obejmowały:

1. Ocenę częstości występowania zakażeń bakteriami wielolekoopornymi powodującymi zakażenia układu pokarmowego, w tym zakażeń *Clostridioides difficile* u chorych poddanych allo,- i autologicznej transplantacji komórek krwiotwórczych oraz odniesienie wyników do populacji dzieci z chorobą nowotworową, leczonych bez udziału transplantacji.
2. Identyfikację czynników ryzyka infekcji przewodu pokarmowego, analizę przebiegu klinicznego oraz wyników leczenia w grupie pacjentów poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych.
3. Ocenę epidemiologii i czynników ryzyka występowania zakażenia wirusem BKV u pacjentów poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych, analizę przebiegu krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego i potencjalnego wpływu hepatotropowego/hepatotoksycznego wirusa BKV po HCT.
4. Ocenę epidemiologii, przebiegu klinicznego infekcji wirusowych u chorych z ciężką anemią aplastyczną, leczonych allogenicznym przeszczepem komórek krwiotwórczych, z oceną typu kondycjonowania.

Pani Dr n. med. Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch dokonała szerokiej analizy epidemiologii, etiologii, przebiegu klinicznego i wyników leczenia zakażeń w bardzo dużej grupie pacjentów pediatrycznych, poddanych transplantacji komórek macierzystych. W zakresie epidemiologii zakażeń szczepami wielolekoopornymi (MDR), powodującymi infekcje wykazała, że częstość infekcji była znacznie wyższa wśród pacjentów poddanych allogenicznej transplantacji komórek macierzystych, w porównaniu do poddanych autotransplantacji mimo, że profil bakterii lekoopornych, nie różnił się w obu grupach. Wyniki badań pokazały, że najczęstszymi, izolowanymi gatunkami MDR u chorych po transplantacji były *Clostridioides difficile*, *Klebsiella pneumoniae* ESBL(+) oraz *E. Coli* ESBL(+). Czynnikiem zwiększającym ryzyko były przeszczepy od dawców zgodnych niespokrewnionych oraz obecność ostrej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Pani dr n med. Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch wykazała, że infekcje szczepami *Clostridioides difficile*, poprzez produkcję SCFA i ich działanie ochronne, mogą zmniejszać częstość GVHD jelitowego. Stwierdziła również, że częstość występowania takich infekcji jest podobna u dzieci poddanych transplantacji i leczonych konwencjonalną chemioterapią. Wykazała też, że ryzyko rozwoju zakażeń jelitowych jest większe w grupie pacjentów z rozpoznaniem chorób rozrostowych układu krwiotwórczego, niezależnie od sposobu leczenia. Z kolei w grupie dzieci z guzami litymi najbardziej predysponowane do rozwoju CDI były dzieci i nastolatki z guzem Ewinga oraz z rozpoznaniem neuroblastoma. Istotnym klinicznie spostrzeżeniem było wykazanie, że metronidazol jest skutecznym lekiem pierwszego rzutu u dzieci leczonych konwencjonalnie i poddanych transplantacji, chociaż skuteczność leczenia jest mniejsza w grupie po przeszczepie.

Pani Dr n. med. Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch wykazała, że zakażenie bezobjawowe i objawowe wirusem BKV dotyczy zwykle płci męskiej, a wcześniejsza kolonizacja BKV nie predysponuje do rozwoju BKV-HC w przyszłości. Wykonane badania pozwoliły na wyodrębnienie czynników ryzyka BKV-HC takich jak: przeszczepienie z zastosowaniem krwi obwodowej, transplantacja od dawcy niespokrewnionego, zastosowanie deplecji limfocytów T *in vivo*, wiek > 5. r.ż. oraz kondycjonowanie z wykorzystaniem busulfanu, melfalanu i cyklofosfamid. Bardzo istotne było wykazanie, że obecność wątrobowej i jelitowej postaci GVHD stanowiła istotny czynnik wystąpienia krwotocznego zapalenia pęcherza BKV-HC, co wymaga dokładnej diagnostyki różnicowej, tak by nie doszło do błędnego rozpoznania choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi i wdrożenia nieprawidłowej terapii.

W analizie epidemiologicznej infekcji wirusowych u pacjentów z ciężką postacią anemii aplastycznej poddanych allogenicznej transplantacji z zastosowaniem Flu-Cy-Atg Pani Doktor wykazała, że przebieg replikacji wirusowych (najczęściej były to replikacje CMV i BKV) był łagodny i nie wpływał na pogorszenie przeżycia całkowitego. Bardzo istotny wniosek płynący z tych badań to stwierdzenie, że monitorowanie infekcji oraz włączenie leczenia preemptywnego może w znacznym stopniu obniżyć ryzyko infekcji w grupie chorych z anemią aplastyczną.

Zainicjowane i przeprowadzone przez dr n. med. Małgorzatę Salamonowicz-Bodzioch badania wpłynęły w bardzo znaczący sposób na poszerzenie wiedzy z zakresu powikłań infekcyjnych u dzieci i młodzieży poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych. Po przeanalizowaniu sytuacji epidemiologicznej poszczególnych Pediatrycznych Polskich Ośrodków Transplantacyjnych, strategii prowadzonej tam profilaktyki antybiotykowej, możliwa jest dalsza poprawa kompleksowego leczenia wspomagającego w zakresie powikłań infekcyjnych, w tym właściwa identyfikacja grup ryzyka. Na uwagę zasługuje fakt, że wszystkie prace przedstawione jako osiągnięcie habilitacyjne opierają się na badaniach przeprowadzonych we wszystkich (w danym okresie) pediatrycznych Ośrodkach Transplantacji Komórek Krwiotwórczych w Polsce. Publikacje obejmują obserwacje i analizę dużych grup pacjentów, dając szczegółowy i wiarygodny obraz aktualnej sytuacji epidemiologicznej.

Uczestnictwo dr n. med. Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch w wieloośrodkowych, długofalowych projektach badawczych pozwoliło na wdrożenie i ujednoczenie w polskich pediatrycznych ośrodkach przeszczepowych programów zarządzania antybiotykoterapią. Wykazała, jak istotną rolę w skutecznym leczeniu powikłań infekcyjnych, a z drugiej strony w ograniczaniu lekooporności izolatów mikrobiologicznych w oddziałach przeszczepiania szpiku, odgrywają: kontrola zakażeń oraz racjonalna antybiotykoterapia, składające się na w/w zarządzanie antybiotykoterapią. Dzięki min. badaniom Pani Doktor, możliwa jest optymalizacja leczenia przeciwbakteryjnego, przeciwgrzybiczego oraz przeciwwirusowego, dopasowanie dawkowania oraz czasu terapii, a tym samym zwiększenie szans na wyleczenie z jednoczesnym ograniczeniem selekcji szczepów opornych i powstania antybiooporności. Wyniki prac mogą być bardzo pomocne w aktualizacji ogólnopolskich czy międzynarodowych programów leczniczych.

Oprócz publikacji w renomowanych czasopismach naukowych rezultaty swoich

zainteresowań badawczych Pani dr n. med. Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch przedstawiała na wielu konferencjach i zjazdach naukowych, część z nich na zaproszenie organizatorów, co świadczy o wysokiej jakości prowadzonych przez nią badań.

Pani Doktor była uczestnikiem 4 krajowych i 3 międzynarodowych projektów badawczych, aktualnie jest współbadaczem w 3 krajowych i 5 międzynarodowych projektach badawczych, z czego w 3 projektach jest głównym badaczem: „EsPhALL2017/COGAALL1631: International Phase 3 trial in Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) testing imatinib in combination with two different cytotoxic chemotherapy backbones”; „AIEOP-BFM 2017 Poland. A randomized phase III study conducted in agreement with the AIEOP-BFM study group Protocol” oraz projekt Rux-cALL-Pol 2020 trial, Ruxolitinib for childhood ALL in Poland Single-arm interventional study with ruxolitinib and AIEOP-BFM 2017 Poland chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia and confirmed activation of JAK/STAT pathway”

Za swoją działalność naukową w okresie przed i po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych była nagradzana Nagrodami JM Rektora Akademii/Uniwersytetu Medycznego w Warszawie i we Wrocławiu oraz towarzystw naukowych (Polskiego Towarzystwa Endokrynologów Dziecięcych, Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej).

Działalność dydaktyczno-wychowawcza

Dr n. med. Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch jest doświadczonym nauczycielem akademickim, od 2013 roku prowadzi zajęcia dydaktyczne (ćwiczenia, seminaria) z zakresu propedeutyki pediatrii, onkologii i hematologii dziecięcej dla studentów wydziału lekarskiego polsko,- i anglojęzycznych.

Prowadzi wykłady dla lekarzy w trakcie specjalizacji z pediatrii oraz z onkohematologii dziecięcej, organizowane przez CMKP.

Działalność organizacyjna

Swoje doświadczenie naukowe i organizacyjne wykorzystuje min. we współpracy w ramach Grupy ds. Zakazań z 19 ośrodkami onkologii i hematologii dziecięcej w Polsce. Jest koordynatorem regionalnym ds. leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci, koordynatorem regionalnym ds. zespołu hemofagocytarnego u dzieci oraz koordynatorem

odpowiedzialnym za nadzorowanie zakażeń w Klinice Transplantacji, Onkologii i Hematologii Dziecięcej we Wrocławiu.

Podsumowanie

Pani Dr n. med. Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych prowadzi intensywną i bogatą działalność naukową . Dowodem na to są prace o łącznym IF 100,391; 2368 pkt MNiSW. Prace, których jest współautorem cechują się spójnością i starannością opracowania materiału oraz posiadają istotną wartość naukową i kliniczną. Przyczyniły się do poszerzenia wiedzy, szczególnie na temat kompleksowego leczenia wspomagającego w zakresie powikłań infekcyjnych. Świadczą o dużej umiejętności wykorzystywania do celów naukowych materiału klinicznego, efektywnej współpracy zarówno krajowej jak i międzynarodowej.

Oryginalny, wartościowy dorobek naukowo- badawczy Pani dr n. med. Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch, budzące uznanie jego pomnożenie po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, aktywna działalność organizacyjna i dydaktyczna uzasadniają w pełni wystąpienie Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie: nauki medyczne.

Osiągnięcia naukowe Pani dr n. med. Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Mam więc zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o podjęcie dalszych etapów postępowania zmierzającego do nadania dr n. med. Małgorzacie Salamonowicz-Bodzioch tytułu doktora habilitowanego.

Dr hab. n med. Katarzyna Muszyńska-Roslan

