

Szczecin, dnia 05.09.2020r.

Klinika Pediatrii, Onkologii i Immunologii Dziecięcej
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin sekretariat- tel. 91 425 0516
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Jarosław Peregud-Pogorzelski
e-poczta: jwperegud@gmail.com

Ocena pracy habilitacyjnej i dorobku naukowego oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr n. med. Joanny Zawitkowskiej z Kliniki Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Dr n. med. Joanna Zawitkowska jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie, którą ukończyła z wyróżnieniem w 1997 roku. Odbyła staż podyplomowy w latach 1997-1999 w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym, im. Stefana kardynała Wyszyńskiego w Lublinie, a następnie wolontariat w latach 1999-2000 w Klinice Hematologii i Onkologii Dziecięcej AM w Lublinie (obecnie Klinice Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Lublinie), w której od 2000r do 2012r była zatrudniona na stanowisku asystenta, a od 2012 do chwili obecnej na stanowisku adiunkta. Na podstawie rozprawy pt: „ Stężenie rozpuszczalnych cząstek adhezyjnych sICAM-1, sVCAM-1, sPECAM-1 w surowicy krwi dzieci leczonych z powodu guzów litych” uzyskała stopień doktora nauk medycznych z wyróżnieniem w 2005 roku. Promotorem rozprawy był Pani Prof. dr hab. n. med. Jerzy Kowalczyk. Habilitantka uzyskała w specjalizację II stopnia z pediatrii oraz tytuł specjalisty w zakresie onkologii i hematologii dziecięcej.

Dorobek naukowy

Dorobek naukowy dr n. med. Joanny Zawitkowskiej bez uwzględnienia 6 prac o łącznym IF = 11,867 (330 pkt KBN/MNiSzW) składających się na rozprawą habilitacyjną obejmuje 56 publikacji: w tym: 34 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych o łącznej punktacji KBN/MNiSzW = 555 pkt, z których 10 prac wydrukowanych zostało w czasopismach z listy filadelfijskiej o łącznym IF =15,629 (433pkt. MNiSzW/KBN), 16 prac kazuistycznych o łącznej punktacji KBN/MNiSzW = 195 pkt, wśród których dwie

opublikowano w czasopismach z impact factor 2,442 (110 pkt KBN/MNiSzW). Ponadto Habilitantka jest współautorem 5 prac poglądowych o łącznej punktacji KBN/MNiSzW = 25 pkt. Nie wliczając 6 prac składających się na rozprawę habilitacyjną, Habilitantka w 20 pracach była pierwszym i w 12 drugim autorem. Ponadto jest współautorem 85 streszczeń prezentowanych na zjazdach krajowych i 18 międzynarodowych.

Podsumowując należy stwierdzić, że łączny dorobek z wyłączeniem cyklu 6 prac tworzących rozprawę habilitacyjną wynosi 671 pkt zgodnie z punktacją KBN/MNiSzW, w tym prac z IF = 18,071 (542 pkt KBN/MNiSzWz) spełnia w pełni wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych. Łączna liczba cytowań prac (wg. bazy Web of Science, bez autocytowań) wynosi 17 i 31 wg (Scopus), a indeks Hirscha =3

Tematyka badawcza Habilitantki dotyczy głównie

1. Ostrej białaczki limfoblastycznej z szczególnym uwzględnieniem oceny wpływu wybranych czynników genetycznych na wyniki leczenia oraz występowania powikłań po stosowanej chemioterapii (8 publikacji)
2. Trudności diagnostycznych i terapeutycznych u dzieci ze złośliwymi nowotworami litymi i chłoniakami złośliwymi (15 publikacji)
3. Badania markerów nowotworowych u dzieci z guzami litymi (7 publikacji)
4. Transplantacji komórek krwiotwórczych u dzieci z nowotworami litymi i chorobami nienowotworowymi (7 prac)

Osiągnięcie naukowe pt: „Ostra białaczka limfoblastyczna u dzieci w aspekcie trudności terapeutycznych w wybranych grupach pacjentów oraz powikłań leczenia” stanowi cykl 6 jednotematycznych publikacji o łącznej sumie punktów 260 MNiSW i wskaźniku Impact Factor ISI: 11,867:

1. Joanna Zawitkowska, Teresa Odój, Katarzyna Drabko, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Julia Rudnicka, Michał Romiszewski, Michał Matysiak, Kinga Kwiecińska, Magdalena Ćwiklińska, Walentyna Bałwierz, Joanna Owoc-Lempach, Katarzyna Derwich, Jacek Wachowiak, Elżbieta Adamkiewicz-Dorożyńska, Joanna Trelińska, Wojciech Młynarski, Andrzej Kołtan, Mariusz Wysocki, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk Rybak, Tomasz Ociepa, Tomasz Urański, Agnieszka Mizia-Malarz, Grażyna Sobol-Milejewska, Grażyna Karolczuk, Jerzy Kowalczyk. **Outcome of acute lymphoblastic leukemia in children with down syndrome- Polish Pediatric**

Leukemia and Lymphoma Study Group report. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2017 vol. 34 nr 4 s. 199-205 DOI: 10.1080/08880018.2017.1363837. **IF = 1,154; Punktacja MNiSW=15**

2. **Joanna Zawitkowska**, Monika Lejman, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Katarzyna Drabko, Marcin Płonowski, Joanna Balsa, Michał Romiszewski, Agnieszka Mizia-Malarz, Andrzej Kołtan, Katarzyna Derwich, Grażyna Karolczyk, Tomasz Ociepa, Magdalena Ćwiklińska, Joanna Trelńska, Joanna Owoc-Lempach, Maciej Niedźwiecki, Aleksandra Kiermasz, Jerzy Kowalczyk. **Clinical characteristics and analysis of treatment result in children with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia in Poland between 2005 and 2017.** *EUR. J. Hematol.* 2018 vol, 101 nr 4 s. 542-548. DOI: 10.1111/ejh.13142. **IF = 2,217; Punktacja MNiSW = 25.**

3. **Joanna Zawitkowska**, Monika Lejman, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Katarzyna Drabko, Marcin Płonowski, Joanna Balsa, Michał Romiszewski, Agnieszka Mizia-Malarz, Andrzej Kołtan, Katarzyna Derwich, Grażyna Karolczyk, Tomasz Ociepa, Magdalena Ćwiklińska, Joanna Trelńska, Joanna Owoc-Lempach, Maciej Niedźwiecki, Aleksandra Kiermasz, Jerzy Kowalczyk. **Grade 3 and 4 toxicity profiles during therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia.** *In vivo* 2019 vol 33 nr 4 s.1333-1339. DOI:10.21873/invivo.11608. **IF = 1,609 Punktacja MNiSW = 40.**

4. **Joanna Zawitkowska**, Katarzyna Drabko, Anna Szmydki-Baran, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Monika Lejman, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Więcek, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Katarzyna Semczuk, Łukasz Hutnik, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Joanna Klepacka, Jowita Frączkiewicz, Małgorzata Salamonowicz, Renata Tomaszewska, Olga Zając-Spychała, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Marcin Płonowski, Magdalena Bartnik, Tomasz Ociepa, Filip Pierlejewski, Mariola Woszczyk, Zuzanna Gamrot-Pyka, Zofia Małas, Agnieszka Urbanek-Dądela, Weronika Stolpa, Jakub Musiał, Jan Styczyński. **Infectious profile in children with ALL during chemotherapy: a report of study group for infections.** *J Infect. Chemother.* 2019 vol. 25 s. 774-779. DOI:10.1016/j.jiac.2019.04.005. **IF – 1,539; Punktacja MNiSW =70.**

5. **Joanna Zawitkowska**, Monika Lejman, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Natasza Sekuła, Teresa Greczkowska-Chmiel, Katarzyna Drabko. **Severe drug-induced hypertriglyceridemia treated with plasmapheresis in children with acute lymphoblastic**

leukemia. Transfus. Apher. Sci. 2019 vol. 58 s. 634-637. DOI: 10.1016/j.transci.2019.08.025. **IF =1,412 Punktacja MNiSW = 40**

6. Joanna Zawitkowska, Monika Lejman, Katarzyna Drabko, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Marcin Płonowski, Joanna Balsa, Michał Romiszewski, Agnieszka Mizia-Malarz, Andrzej Kołtan, Katarzyna Derwich, Grażyna Karolczyk, Tomasz Ociepa, Magdalena Ćwiklińska, Joanna Trelńska, Joanna Owoc-Lempach, Maciej Niedźwiecki, Aleksandra Kiermasz, Jerzy Kowalczyk. **First-line treatment failure in childhood acute leukemia. The polish pediatric leukemia and lymphoma study group experience.** Medicine (Baltimore) 2020 vol. 99 nr 7 [art.nr] e19241, s 1-6. DOI: 10.1097/MD00000000000019241. **IF = 1,870 Punktacja MNiSW =70.**

Omówienie celu naukowego i osiągniętych wyników prac składających się na osiągnięcie naukowe (rozprawę habilitacyjną) z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Mimo ogromnego postępu w terapii ostrej białaczki limfoblastycznej, nadal występuje grupa pacjentów, u których rokowania są niekorzystne. Dotyczy to między innymi dzieci z wrodzonymi chorobami genetycznymi, obecnością chromosomu Phadelphia oraz pacjentów u których dochodzi do wznowy białaczki spowodowanej niedostatecznym wytrzebieniem komórek białaczkowych lub obecnością blastów opornych na cytostatyki. Dlatego istotnym wydają się analizy wyników leczenia dużych grup pacjentów, których celem jest ustalenie czynników wpływających na ostateczny wynik leczenia. Niemniej ważnym jest również wyselekcjonowanie wybranych grup pacjentów z wrodzonymi zaburzeniami genetycznymi czy nieprawidłowościami genetycznymi obecnymi w komórkach białaczkowych. Tego typu działania są ważnym kierunkiem badań w tym nowotworze, ponieważ mogą doprowadzić do opracowania nowych metod skutecznej terapii oraz nowych czynników prognostycznych, w tym genetycznych, które pozwoliłyby na lepszą wyjściową stratyfikację pacjentów i co najważniejsze dostosowanie chemioterapii do konkretnego chorego.

Wspólnym celem prezentowanego cyklu prac składających się na osiągnięcie naukowe była między innymi ocena wyników leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u pacjentów z zespołem Downa, ostrą białaczką limfoblastyczną Ph- dodatnią oraz w zależności od stopnia nasilenia toksyczności. W prezentowanym cyklu prac Habilitantka oceniła także profil zakażeń zarówno wirusowych, bakteryjnych i grzybiczych potwierdzając, że stanowią one

istotny problem, zagrażając życiu dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną. Poddając analizie niepowodzenia w pierwszej linii leczenia dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną Habilitantka wykazała, że wczesna remisja hematologiczna oceniana w 15 dobie indukcji była istotnym czynnikiem rokowniczym niezależnym od przynależności pacjenta do stratyfikowanych grup ryzyka. W grupie średniego ryzyka czynnikiem dodatkowo obciążającym był wiek, płeć i zajęcie OUN, a w grupie wysokiego ryzyka wiek pacjenta. Natomiast analiza wieloczynnikowa wykazała, że jedynie wiek pacjenta powyżej 10 lat wpływał na wynik leczenia w grupie wysokiego ryzyka. Habilitantka potwierdziła, że dzieci, które zmarły z powodu nawrotu lub toksyczności były starsze, miały wyższą liczbę białych krwinek w momencie rozpoznania, immunofenotyp T-ALL lub AHL i częściej były kwalifikowane do grupy wysokiego ryzyka w porównaniu z pacjentami ze wznową, którzy przeżyli. Ponadto pacjenci, którzy zmarli wykazywali się brakiem odpowiedzi na leczenie w 8, 15 i 33 w przeciwieństwie do pacjentów ze wznową, którzy przeżyli. Przedstawiony cykl prac składający się na osiągnięcie naukowe ma przede wszystkim istotne znaczenie i przydatność kliniczną, a poczynione przez Habilitantkę spostrzeżenia zostaną zapewne uwzględniane przy opracowywaniu zaleceń postępowania dla wybranych grup pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną u dzieci, co powinno wpłynąć na poprawę wyników leczenia w wybranych grupach pacjentów.

Należy także podkreślić, że przedstawione badania wykonane zostały na dużych liczebnie grupach pacjentów co znacznie podnosi wartość uzyskanych wyników, oraz że są one przykładem udanej współpracy naukowców łączących różne dziedziny medycyny, (biochemia, genetyka, mikrobiologia) z kliniczną dyscypliną medyczną. Ponadto uzyskane wyniki oprócz waloru poznawczego, mogą być potencjalnie wykorzystane przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych.

Otrzymane nagrody:

Wyróżnienie Rektora Uniwersytetu Medycznego w Lublinie za całokształt pracy nauczyciela akademickiego w 2013r. Trzymiesięczne Doniesienie Stypendium w wybranym ośrodku klinicznonaukowym USA, fundowane przez Children's Medical Care Foundation – 2002r.

Udział w projektach badawczych i badaniach klinicznych

Habilitantka brała udział w Programie leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u pacjentów poniżej 18 roku życia w ośrodkach Polskich ALL IC -BFM2009 oraz AEIOP-BFM ALL 2017. Ponadto uczestniczyła jako wykonawca w 9 projektach badawczych

finansowanych w ramach działalności statutowej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Uczestniczyła również w 6 projektach-badaniach klinicznych. Ponadto uczestniczyła bądź uczestniczy w kilku projektach krajowych i międzynarodowych.

Recenzje publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

Habilitantka była recenzentem dla Medical Science Monitor oraz Journal of Neonatology & Clinical Pediatrics. Jest również członkiem komitetu redakcyjnego Journal of Case Reports in Cancer.

Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

Kandydatka do stopnia naukowego odbyła w 2002r. trzymiesięczny staż w The Children Center for Cancer and Blood Diseases in Childrens Hospital, Los Angeles oraz tygodniowe szkolenie Slazburg-Philadelphia Medical Seminar in „Pediatric Hematology/Oncology ” w Slazburgu. Ponadto w 2014 roku uczestniczyła w kilkudniowych warsztatach Anty-infective Academy w Kolonii.

Działalność organizacyjna

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej oraz European Society of Paediatric Oncology. W latach 2001-2008 była członkiem zarządu Stowarzyszenia na Rzecz Dzieci z Chorobami Krwi w Lublinie. Od 2018 roku koordynuje realizację projektu badawczego AEIOP-BFM ALL 2017 w Polsce. Brała udział w pracach komitetu organizacyjnego konferencji naukowej „ Pół wieku onkologii i hematologii dziecięcej w Polsce” w 2013 roku. Aktywnie uczestniczy w działalności Fundacji Ronalda McDonalda „Nie nowotworom u dzieci” oraz Fundacji Pomocy Dzieciom Przewlekle Chorym „Jerzyk”. Ponadto aktywnie uczestniczy w działalności portalu onkologia dziecięca pl. na którym zamieszcza artykuły edukacyjne.

Działalność dydaktyczna i popularyzatorska

Od chwili zatrudnienia na stanowisku asystenta prowadzi ćwiczenia, seminaria i wykłady z przedmiotów: pediatria, hematologii i onkologia dziecięca dla studentów IV i VI roku II Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Anglojęzycznym oraz zajęcia i wykłady w języku angielskim dla studentów zagranicznych. Przeprowadza egzaminy praktyczne z pediatrii oraz jest opiekunem studentów w ramach programu Erasmus. Jest autorem dwóch rozdziałów w skrypcie dla studentów oraz w książce przeznaczonej dla studentów wydanych przez

Uniwersytet Medyczny w Lublinie. Była promotorem dwóch prac licencjackich oraz opiekunem 5 prac opublikowanych w czasopismach i 26 prezentowanych na konferencjach i sympoziach studenckich kół naukowych. Habilitantka bierze udział w szkoleniu pediatrów, neonatologów, onkologów i hematologów dziecięcych z województwa lubelskiego

Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z całością dorobku naukowego dr n. med. Joanny Zawitkowskiej stwierdzam, że zarówno dorobek naukowy i cykl prac stanowiących rozprawę habilitacyjną, jak również zakres oraz jakość działalności dydaktycznej i organizacyjnej uzasadniają wniosek Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Anglojęzycznym Uniwersytetu Medycznego w Lublinie o nadanie dr n. med. Joannie Zawitkowskiej stopnia doktora habilitowanego medycyny. Zwracam się zatem do Przewodniczącego Komisji prof. dr hab. n. med. Wiesława Sawickiego o dopuszczenie dr n. med. Joanny Zawitkowskiej adiunkta Kliniki Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Peregud-Pogorzelski
Jarosław Peregud-Pogorzelski
specjalista chorób dzieci
onkolog-hematolog dziecięcy
Klinika Pediatrii, Onkologii i Immunologii Dziecięcej
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie