

OCENA
OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO: CYKLU PUBLIKACJI POD TYTUŁEM
„Choroby cywilizacyjne – ocena czynników ryzyka
związanych ze stylem życia „

oraz

DOROBKU NAUKOWEGO, DYDAKTYCZNEGO
I ORGANIZACYJNEGO

dr n. med. Marty Mańczuk

Z Zakładu Epidemiologii i Prewencji Nowotworów
Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Recenzja została sporządzona na podstawie dostarczonej dokumentacji w związku z postępowaniem Rady Naukowej Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie w sprawie nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

1. ŻYCIORYS I DANE OGÓLNE

Dr n. med. Marta Mańczuk ukończyła studia magisterskie na Wydziale Matematyki, Informatyki i Mechaniki Uniwersytetu Warszawskiego i otrzymała tytuł magistra matematyki w 2006 roku. W roku 2012 – Rada Naukowa Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie nadała jej stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie biologia medyczna (tytuł rozprawy doktorskiej: „Oszacowanie liczby zgonów nowotworowych wynikających z palenia tytoniu w Polsce”). W tym samym czasie (2012r) uzyskała dyplom studiów podyplomowych na Uniwersytecie im. Leona Koźmińskiego w Warszawie w zakresie „Zarządzania projektem naukowym i komercjalizacji wyników badań naukowych”. Pracę w Centrum Onkologii w Warszawie rozpoczęła w 2004 r (jeszcze w czasie studiów), początkowo jako koordynator projektów badawczych Zakładu Epidemiologii i Prewencji Nowotworów a od 2012 roku jako kierownik Pracowni Prewencji Nowotworów w tym Zakładzie.

Kandydatka w 2005 otrzymała nagrodę Dyrektora Centrum Onkologii za najlepszą publikację, w 2010 Honorowa Nagrodę przyznaną przez Fundację Promocja Zdrowia za pracę na rzecz zdrowia publicznego w Polsce.

W latach 2014-2015, w ramach stypendium Fulbrighta, odbyła staż zagraniczny w Mt Sinai Icahn School of Medicine w Nowym Jorku w Zakładzie Epidemiologii Translacyjnej.

Jest też laureatką stypendium Fundacji L'Oreal-UNESCO: Loreal for Women in Science – w kategorii praca habilitacyjna (przyznanego w 2017 r).

2. DZIAŁALNOŚĆ NAUKOWA

Zainteresowania naukowe Kandydatki skupiają się na poszukiwaniu dowodów naukowych dla efektywnych działań w zakresie prewencji pierwotnej przewlekłych chorób cywilizacyjnych takich jak nowotwory.

Tematyka tych zainteresowań obejmuje dwa wiodące zagadnienia. Pierwszy to identyfikacja związanych ze stylem życia czynników ryzyka chorób przewlekłych oraz czynników determinujących wybór określonego stylu życia. Drugi to poszukiwanie efektywnych metod modyfikacji stylów życia prowadzących w wymiarze populacyjnym do zmniejszenia liczby zachorowań na te choroby.

Dorobek naukowy dr n. med. Marty Mańczuk (z wyłączeniem 7 prac stanowiących osiągnięcie naukowe) obejmuje łącznie 37 artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym i krajowym, 17 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych opublikowanych w suplementach recenzowanych czasopismach, oraz 2 monografii.

Wśród tych prac jest 25 prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (prace z "Impact Factor"): o łącznej wartości IF 79,632 i sumie punktów MNiSW 658; 2 listy do redakcji (łączny IF 8,498) oraz 10 prac oryginalnych opublikowanych w recenzowanych czasopismach bez "Impact Factor", z sumą wartości punktów MNiSW 49.

Łączny IF = 88,130; łączna suma punktów MNiSW 707; Index Hirscha według bazy Web of Science – 11; liczba cytowani bez autocytowań: 398.

Powyższy dorobek naukowy wskazuje na istotne zaangażowanie Habilitantki w badania naukowe w zakresie jej zainteresowań. Ocena parametryczna jak i ocena merytorycznej wartości prac jest wystarczająca do uznania aktywności na poziomie wymaganym dla samodzielnego pracownika nauki.

3. OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr n. med. Marty Mańczuk stanowi cykl siedmiu prac pt. „ **Choroby cywilizacyjne – ocena czynników ryzyka związanych ze stylem życia** „. Prace te zostały opublikowane w latach 2016-2018 w czasopismach z listy filadelfijskiej a ich łączny współczynnik wpływu wynosi 26,053, co odpowiada 200 punktom MNiSW. W 4 z nich Kandydatka jest pierwszym lub ostatnim autorem, w 2 – drugim autorem, w 1 – trzecim. Habilitantka przedstawiła wymagane oświadczenia współautorów.

Cykl prac obejmuje następujące publikacje:

1. Manczuk M, P Boffetta, S Sartori, D Hashim, LJ Vatten. WA Zatonski . Cohort Profile: The Polish-Norwegian Study (PONS) cohort. Int J Epidemiol. 2017 Apr 1;46(2):e5. doi: 10.1093/ije/dyv037. **IF -7,738; MNiSW - 50**
2. Sokol A, Wirth MD, Manczuk M. Shivappa N, Zatonska K, Hurley TG. Hebert JR. Association between the dietary inflammatory index, waist-to-hip ratio and metabolic syndrome. Nutr Res. 2016 Nov;36(11):1298-1303. doi: 10.1016/j.nutres.2016.04.004. **IF -2,737 MNiSW – 25**
3. Vaidean GD, Manczuk M, Magnani JW. Atrial electrocardiography in obesity and hypertension: Clinical insights from the Polish-Norwegian Study (PONS). Obesity (Silver Spring). 2016 Dec;24(12):2608-2614. doi: 10.1002/oby.21678. **IF -3,873; MNiSW - 35**
4. Manczuk M. Vaidean G. Dehghan M, Vedanthan R. Boffetta P. Zatonski WA. Ideal cardiovascular health is associated with self-rated health status. The Polish Norwegian Study (PONS). Int J Cardiol. 2017 Mar 1;230:549-555. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.060. Epub 2016 Dec 21. **IF -6.189; MNiSW – 35**
5. Vaidean GD. Vansal SS. Manczuk M. Television viewing time among statin users and non-users. The Polish Norwegian Study (PONS). Prev Med Rep. 2017 Jun 1;7:106-109. doi: 10.1016/j.pmedr.2017.05.019. **IF - 0; MNiSW – 0**
6. Vaidean GD. Manczuk M. Vansal SS. Griffith J. The cholesterol-lowering effect of statins is potentiated by whole grains intake. The Polish Norwegian Study (PONS). Eur J Intern Med. 2017 Nov 1; pii: S0953-6205(17)30445-4. doi: 10.1016/j.ejim.2017.11.005. **IF -2,960; MNiSW – 35**
7. Manczuk M, Lobaszewski J, Sulkowska U. Hashim D. Boffetta P. A cross-sectional analysis of ex-smokers and characteristics associated with quitting smoking. The Polish Norwegian Study (PONS). Eur J Cancer Prev. 2018 Jan 22. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000429. [Epub ahead of print]. **IF -2,556; MNiSW -20**

Prace te stanowią pierwsze wyniki projektu PONS realizowanego w latach 2009-

2011 w ramach grantu Polsko-Norweskiej Fundacji Badań Naukowych, którego współautorem i koordynatorem była Habilitantka. W wyniku projektu powstała pierwsza w Polsce kohorta obserwacyjna, licząca nieco ponad 13 tysięcy mieszkańców woj. świętokrzyskiego w wieku 45-64 lata, nakierowana na badanie związanych ze stylem życia czynników ryzyka chorób przewlekłych. W badaniu zbierano obszerne dane epidemiologiczne, antropometryczne i kliniczne a także próbki biologiczne (krew i mocz).

W prezentowanych pracach, kandydatka skupiła się na określeniu wpływu stylu życia na przewlekłe choroby układu krążenia, co wynika głównie z faktu niedostatecznej jeszcze liczby zachorowań na nowotwory w obserwowanej kohorcie. Ale ponieważ czynniki ryzyka chorób układu krążenia związane ze stylem życia (palenie tytoniu, nadwaga, i otyłość, brak aktywności fizycznej itp.) są takie same jak w chorobach nowotworowych, habilitantka mogła zidentyfikować i opisać czynniki, które w przyszłości będzie mogła zanalizować także w kontekście chorób nowotworowych, wzbogacając je na przykład o biomarkery. Ponadto już teraz mogła zidentyfikować potencjalne implikacje wyników w zakresie chorób krążenia dla prewencji pierwotnej nowotworów.

Punktem wyjścia rozważań habilitantki jest charakterystyka wyjściowej kohorty liczącej 13 172 wolontariuszy, w wieku 45-64 lata, którzy w latach 2010-2011 wzięli udział w badaniu w Kielcach i wybranym regionie wiejskim (poz. 1. : Mańczuk M et al. Int J Epidemiol 2017). Kohorta stanowi ok 12% populacji zamieszkałej w tych regionach. Pewną niedogodnością tak skonstruowanej kohorty, tj. będącej zbiorem wolontariuszy a nie reprezentatywną próbą losową, jest ograniczenie uogólniania wniosków na całą populację, chociaż nie należy oczekiwać aby miało to wpływ na wewnętrzną zasadność wyników. Najważniejsze wyjściowe charakterystyki zbadanej populacji, to wysoka częstość występowania nadwagi i otyłości, nadciśnienia tętniczego, chorób krążenia oraz cukrzycy.

Pozostałe prace prezentowane w ramach osiągnięcia naukowego Habilitantki, koncentrują się głównie na czynnikach ryzyka związanych ze sposobem odżywiania, otyłością (poz. 2, 3, 6). Prezentowane podejście Habilitantki do tych zagadnień jest bardzo niesztampowe. Dotychczasowe badania nad dietą i ryzykiem zachorowania na choroby cywilizacyjne (nowotwory, choroby układu krążenia itp.) zazwyczaj stosowały podejście redukcjonistyczne tj. koncentrowały się na konkretnych składnikach diety. Takie podejście zakłada, że określony składnik diety czy składnik odżywczy w nim zawarty, bez uwzględnienia innych towarzyszących składników diety lub składników odżywczych, może wywołać określony efekt biologiczny, stymulujący tworzenie i wzrost komórek nowotworowych. Jest oczywiste, że naszej diecie spożywamy wzajemnie ze sobą powiązane składniki diety, co utrudnia badanie związku między pojedynczym składnikiem diety a chorobą przewlekłą. Dlatego poszukuje się nowych narzędzi do definiowania i oceny różnych wzorców czy profili żywieniowych. Jednym z takich narzędzi jest opracowany przez NCI Indeks Zdrowego Odżywiania (HEI). Innym, jest zastosowany przez Habilitantkę: „Dietary Inflammatory Indeks”. Tutaj, zakłada się, że długotrwała ekspozycja na takie czynniki jak palenie tytoniu czy otyłość może prowadzić do przewlekłego zapalenia a w konsekwencji do szeregu chorób przewlekłych w tym także powodować może Zespół Metaboliczny charakteryzujący się występowaniem zaburzeń takich jak nadciśnienie, otyłość, cukrzyca. Sposób odżywiania wpływa na zaburzenia metabolizmu i może być prekursorem przewlekłych chorób zapalnych. Dla badania tych zależności skonstruowano tzw. Indeks Zapalności Diety. Habilitantka zajęła się zależnością pomiędzy Indeks Zapalności Diety i otyłością a Zespołem

immuno-oporności tzw. Zespołem Metabolicznym (poz. 2: Sokol A. et al., Nutr Res 2017). Habilitantka wykazała, że im wyższy stosunek obwodu talii do obwodu bioder (miara otyłości brzusznej) tym wyższy Indeks Zapalności Diety a w konsekwencji ryzyko zaburzeń metabolicznych i związanych z nimi chorób przewlekłych.

Bardzo zgrabnie Habilitantka pokazała, jak tanie, rutynowe badanie EKG, dzięki wykazanej przez Habilitantkę liniowej zależności między długością trwania załamka P oraz odcinka PQ a wskaźnikami antropometrycznymi może być wykorzystane w profilaktyce migotania przedsionkowego ale i nadwagi oraz otyłości (poz. 3: Vaidean et.al, Obesity, 2016).

Drugim kierunkiem badań Habilitantki jest postrzeganie własnego zdrowia w kontekście potencjalnych możliwości profilaktycznych programów interwencyjnych (poz. 4, 7). W badaniach tych wykorzystwała m.in. koncepcję „Ideal cardiovascular health” zdefiniowaną przez American Heart Association w 2010r. (Lloyd-Jones et al. Circulation, 2010). Istotą tego podejścia jest zdefiniowanie zdrowia nie jako wyłącznie brak stwierdzenia zachorowania na chorobę układu sercowo-naczyniowego (CVD) ale jako stwierdzenie występowania u danej osoby zestawu optymalnych czynników prozdrowotnych, zarówno behavioralnych (niepalenie tytoniu, optymalna masa ciała, dieta czy aktywność fizyczna) jak i biologicznych (prawidłowe ciśnienie krwi, poziom cholesterolu czy cukru). Jest to pierwsze (wedle mojej wiedzy) zastosowanie tej koncepcji w odniesieniu do indywidualnej percepcji własnego zdrowia.

Prezentowane wyniki badań dr m. Mańczuk, mają tym większą wagę, że są efektem rzadko stosowanego podejścia metodologicznego – tzw. badania kohortowego. Choć badania kohortowe nie są nowością same w sobie (słynne badanie kohorty ok. 60tys. lekarzy brytyjskich rozpoczęte w 1951r, które po 10 latach obserwacji dostarczyło niezaprzeczalnych dowodów na wpływ palenia tytoniu na umieralność na nowotwory płuca jest tego przykładem; Doll R, Hill AB)), to jednak ze względu na koszt finansowy i organizacyjny wynikający z konieczności wielokrotnej obserwacji kohorty przez dziesięciolecia – powodują, że badacze rzadko sięgają po tę metodologię. Tymczasem siła dowodowa badań kohortowych jest nieporównywalnie wyższa niż innych badań epidemiologicznych, właśnie dlatego że są to powtarzane co kilka lat badania prospektywne, na tej samej grupie ludzi w oparciu o te same narzędzia badawcze. Dodatkowo badanie PONS, będące podstawą cyklu publikacji w tym postępowaniu habilitacyjnym, poza klasycznymi wywiadami epidemiologicznymi zawiera bankowanie próbek biologicznych i pomiary antropologiczne, a to już jest trend ostatnich lat. Tak szeroko zaprojektowane badanie pozwoli p. dr Mańczuk i zespołowi współrealizującemu projekt zbierać prawdziwe „żniwa” dopiero za wiele lat ale za to przez wiele kolejnych dziesięcioleci. W 2015 roku, jako przedstawiciel kohorty PONS, habilitantka nawiązała współpracę z dwoma konsorcjami międzynarodowymi (NCI Cohort consortium oraz CEDCD descriptive cohort consortium) otwierając nowy etap współpracy w zakresie badań kohortowych.

Podkreślić należy, że Habilitantka stosuje w swoich dociekaniach, niestandardowe podejścia i nowe wskaźniki, i choć jej wyniki muszą jeszcze zostać potwierdzone w innych badaniach, to właśnie dlatego będą niewątpliwie często cytowane.

8. DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA

Dr med. Marta Mańczuk brała udział jako główny badacz i koordynator w pięciu projektach badawczych w ramach prac własnych i statutowych jednostki

Centrum Onkologii–Instytutu w Warszawie. Trzy z nich finansowane były z funduszy zagranicznych.

Była członkiem komitetów organizacyjnych kilku konferencji krajowych oraz organizatorem sesji tematycznej i moderatorem jednej konferencji międzynarodowej.

Była w 2017 recenzentem w czasopismach o międzynarodowym zasięgu (Am J of Cardiology; Frontiers) oraz recenzentem aplikacji w konkursie Fulbright Junior Advanced Research Award 2016-2017.

W latach 2016-2018 była także recenzentem streszczeń nadesłanych przez studentów kierunków medycznych na Warszaw International Medical Congress.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Onkologicznego. Jest też członkiem dwóch międzynarodowych konsorcjów badawczych w zakresie badań kohortowych (NCI i CEDCD).

9. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA

W latach 2016-18, habilitantka prowadziła wykłady i warsztaty dla lekarzy i studentów w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów ramach kursu CMKP oraz europejskiego projektu „Czułość onkologiczna w praktyce”.

W czasie pobytu w Icahn School of Medicine, Mt Sinai (USA) prowadziła jako asystent prowadzącego (dr Paolo Boffetta), zajęcia dydaktyczne ze studentami kierunku Masters of Public Health w przedmiotach Epidemiology of chronic diseases oraz Epidemiology III (kurs metodologiczny).

Dwukrotnie pełniła funkcję promotora pomocniczego - w jednym zakończonym (dr U. Sułkowska), a w drugim trwającym przewodzie doktorskim (mgr. P. Koczkodaj).

W latach 2017-2018 była opiekunem naukowym 2 stażystów i jednego wolontariatu w kierowanej przez siebie Pracowni.

10. OPINIA KOŃCOWA

Na podstawie przekazanej do recenzji dokumentacji stwierdzam, że dr n. med. Marta Mańczuk jest doświadczonym i dociekliwym badaczem o dużej wiedzy i umiejętności samodzielnego rozwiązywania problemów naukowych. Istotna część jej dorobku naukowego powstała w wyniku współpracy międzynarodowej.

Prace Habilitantki oceniam wysoko – stanowią one oryginalne osiągnięcie naukowe i istotny wkład w rozwój wiedzy na temat profilaktyki przewlekłych chorób cywilizacyjnych. Przedstawiony dorobek naukowy stanowi logiczną całość a Habilitantka konsekwentnie dąży obroną drogą naukową. Dorobek ten jest bardzo interesujący i zasługuje na pozytywną ocenę.

Całość autoreferatu wskazuje na fakt stałego rozwoju kandydata i umiejętność planowania dalszej kariery zawodowej, a podjęcie wszechstronnego

populacyjnego badania kohortowego, jeśli uda się je kontynuować przyniesie w przyszłości dalsze znaczące korzyści poznawcze.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe pt. „**Choroby cywilizacyjne – ocena czynników ryzyka związanych ze stylem życia**” składające się z cyklu siedmiu prac i pozostały dorobek naukowy **spełniają kryteria** określone w ustawie z dnia 14 marca 2013 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (tekst jednolity Dz.U. 2017r. poz. 1789) wymagane do nadania stopnia doktora habilitowanego. Przedstawiam zatem Wysokiej Radzie Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie **wniosek o dopuszczenie** dr n. med. Marty Mańczuk do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

KIEROWNIK
PRACOWNI EPIDEMIOLOGII
Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów
Centrum Onkologii-Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
dr hab. n. med. *Jołanta Lisowska*,
prof. nadzw.

12.11.2018