

Ocena

dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej doktora nauk medycznych Beaty Urszuli Kotowicz z Pracowni Markerów Nowotworowych Zakładu Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej Curie.

Dr n. med. Beata Urszula Kotowicz ukończyła studia na Oddziale Analityki Medycznej Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Białymstoku w roku 1991. W 1994 roku podjęła pracę jako asystent w Zakładzie Chemii Klinicznej a następnie w Zakładzie Markerów Nowotworowych Centrum Onkologii gdzie otrzymuje stanowisko adiunkta i pracuje do chwili obecnej. W 2004 r. uzyskuje specjalizację II stopnia w dziedzinie Diagnostyki Laboratoryjnej a w roku 2006 uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie biologii medycznej.

Jako pracownik instytutu Habilitantka nie brała bezpośredniego udziału w procesie dydaktycznym przed dyplomowym. Wykazywała się natomiast działalnością dydaktyczną w szkoleniu podyplomowym prowadząc staże kierunkowe i będąc kierownikiem specjalizacji w dziedzinie Laboratoryjnej Diagnostyki Medycznej. Prowadziła też wykłady na kursach specjalizacyjnych dla lekarzy i kursach w dziedzinie pielęgniarstwa.

Brała udział w badaniach klinicznych II fazy.

Była członkiem Komitetu Organizacyjnego 42 Międzynarodowego Kongresu International Society of Oncology and Biomarkers w Zakopanem w 2015 r.

Jest członkiem International Society of Oncology and Biomarkers i Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej.

Ocena dorobku naukowego

Pracę naukową dr Beata Kotowicz rozpoczęła wraz z podjęciem pracy w Instytucie Onkologii w 2004 zajmując się oceną stężeń TPSA i wolnego PSA u chorych na raka stercza po leczeniu radykalnym, wykazując, iż wyliczanie stosunku FPSA/TPSA jest w tej sytuacji nieprzydatne diagnostycznie a nawet błędne. W następnych latach dr Kotowicz uczestniczyła w badaniach nad markerami raka pęcherza moczowego w ramach grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wykazując znaczenie markera CYFRA 21.1. Badania zakończono dwiema publikacjami w czasopiśmie Nowotwory J. Oncol. i w Diagnostyce Laboratoryjnej. W 2006 roku Habilitantka broniła pracę doktorską pt. „Kliniczne znaczenie komplementarnych oznaczeń standardowych markerów nowotworowych i wybranych cytokin w surowicy krwi chorych na raka szyjki macicy”.

Po uzyskaniu stopnia doktora Beata Kotowicz brała udział w szeroko zakrojonych badaniach w ramach projektu wdrożeniowego dotyczącego cytokin i wolnych receptorów jako markerów nowotworowych wykazujących wysoką czułość (IL-6, IL-8, M-CSF, VEGF i bFGF) w diagnostyce raka jelita grubego, płuca i piersi. Potwierdzono możliwość wykorzystania IL-6 i IL-8 w diagnostyce mięsaków, sTNF RI w raku jelita grubego, M-CSF w raku niedrobnokomórkowym płuca, sTNF RII i VEGF w raku jajnika i sTNF RI w raku piersi. Wyniki tych badań opublikowano w pięciu czasopismach takich jak: Onkology, Clin. Chem. Lab. Med., Nowotwory J. Oncol. i Współcz. Onkologia. W następnych latach Habilitantka aktywnie uczestniczyła w pracach nad oceną stężenia cytokin i ich receptorów w chłoniaku Hodgkina i szpiczaku mnogim. Wyniki opublikowano w pięciu pracach naukowych dotyczących chłoniaka i w dwóch pracach dotyczących szpiczaka, w którym wykazano istotną diagnostyczną rolę M-CSF. Następne lata to ocena markerów tworzenia i resorpcji kości w przerzutach z raka piersi i raka płuca, praca opublikowana w Diagnostyce Laboratoryjnej w 2011 r. W 2014 roku Habilitantka opublikowała pracę na temat oznaczania Chromograniny A u chorych z guzami neuroendokrynnymi wykazując szczególną przydatność diagnostyczną CgA w przypadku guzów zlokalizowanych w jelicie cienkim. Badania najnowszych markerów nowotworowych doprowadziły oczywiście do powstania pracy nad oceną metaloproteinaz i ich inhibitorów w wybranych nowotworach. Wyniki tych prac zamieszczono w dwóch publikacjach w Tumour Biology w 2015 roku.

Ocena pracy habilitacyjnej

Praca habilitacyjna pt. „Kliniczna ocena wartości oznaczeń wybranych biomarkerów w surowicy krwi u chorych na nowotwory złośliwe szyjki macicy i jajnika” stanowi zbiór pięciu publikacji o sumarycznym IF wynoszącym 8,796 i punktacji MNiSW/KBN wynoszącej 97. W publikacjach tych zwraca uwagę udział dwóch do dziewięciu autorów. Wyjątkiem jest praca poglądowa (nr. 3) w której autorem jedynym jest Habilitantka. Praca ta dotyczy tylko tematyki prac oryginalnych związanych z rakiem szyjki macicy. Co do kilkusobowego składu autorów to uwzględniając merytoryczną, metodyczną i kliniczną złożoność badanych problemów i wynikającą z tego konieczność pracy zespołowej nie podważa to w żaden sposób wkładu pracy Habilitantki a na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, iż w każdej pracy jest ona pierwszym autorem.

Pracę zasadniczą stanowią wyniki 4-rech publikacji eksperymentalnych, w których badano szereg krążących we krwi czynników białkowych, mogących być markerami nowotworowymi. Przedmiotem prowadzonych przez Habilitantkę badań było określenie ich użyteczności klinicznej i możliwości wykorzystania oznaczeń na różnych etapach procesu diagnostycznego. Rezultaty opisane w wybranym cyklu prac mogą być pomocne we wskazaniu grup chorych odnoszących korzyści z oznaczania biomarkerów.

Badania te były realizowane w dwóch różnych nowotworach narządu rodowego kobiety ze szczególną koncentracją na raku szyjki macicy (3 prace), w którym Habilitantka wykazała możliwość oznaczania SCCAg i CA 125 w określeniu stanu regionalnych węzłów chłonnych zaliczanych do

uznanych czynników prognostycznych. Wykazała też, iż sTNF RI posiada najwyższą wartość diagnostyczną w raku gruczołowym szyjki macicy a IL-6 ma najwyższą wartość w jego niskozróżnicowanej odmianie, zaś CA 125 ma wysoką wartość prognostyczną w ocenie czasu wolnego od choroby.

Odrębną grupę stanowiły chore na płaskonabłonkowego raka szyjki macicy, który z punktu widzenia klinicznego należy do nowotworów złośliwych lepiej rokujących w odniesieniu do raka gruczołowego. Jednak w trakcie 10 letniego monitorowania tych chorych obserwowano częste nawroty, już w niskich stadiach zaawansowania, co stanowiło podstawę poszukiwania nowych biomarkerów jako czynników prognostycznych. Autorka wykazała w oparciu o krzywą ROC, że najwyższą moc diagnostyczną w raku płaskonabłonkowym szyjki macicy posiadają - marker SCCAg i cytokina IL-6. Wykazała istotną rolę IL-6 jako nowego, niezależnego czynnika prognostycznego dla całkowitego czasu przeżycia. Wskazała, ponadto na nowe niezależne czynniki prognostyczne już w niskich stopniach zaawansowania klinicznego: VEGF w ocenie czasu wolnego od choroby, a CYFRY 21.1 i IL-6 w ocenie całkowitego czasu przeżycia tych chorych.

Publikacja nr 5 jako jedyna dotyczy chorych na raka jajnika. Autorka oceniła możliwość wykorzystania markerów nowotworowych - HE4, CA 125 i wskaźnika ROMA w diagnostyce różnicowej, to jest w określeniu prawdopodobieństwa wystąpienia zmian o charakterze złośliwym, wykrytych w badaniu obrazowym. Wyniki pracy potwierdziły przydatność badanych markerów i wartości algorytmu ROMA w diagnostyce różnicowej zmian w miednicy mniejszej (łagodnych i guzów granicznych typu borderline od nabłonkowego raka jajnika już w niskich stopniach zaawansowania).

Autorka wyciąga z badań prezentowanych w czterech pracach eksperymentalnych aż 8 wniosków, które są prezentacją wyników z poszczególnych prac. Z klinicznego punktu widzenia, wskazanie wartości prognostycznej nowych biomarkerów jak i zweryfikowanie użyteczności standardowych markerów nowotworowych u chorych na raka szyjki macicy jak i raka jajnika, łącznie z klasycznymi czynnikami, może być pomocne w spersonalizowaniu metod leczenia.

Podsumowanie

Oceniana praca habilitacyjna jest wartościowym opracowaniem opartym o znaczące publikacje w międzynarodowych czasopismach i wnoszącym istotne wartości poznawcze do diagnostyki nowotworów szyjki macicy i jajnika.

Dorobek naukowy Habilitantki należy określić jako wystarczający i zwarty tematycznie, związany głównie z poszukiwaniem markerów nowotworowych.

Całość dorobku wraz z pracą habilitacyjną obejmuje 27 pełnotekstowych prac w których Autorka w 7-miu jest pierwszym autorem a sumaryczny Impact Factor tych prac wynosi 22,116 zaś suma punktów MNiSW/KBN = 247. Na podkreślenie zasługuje Indeks Hirscha wynoszący 4 wg bazy Web of Science. Do pełnej oceny aktywności naukowej dr Beaty Kotowicz należy dodać udział w 40 międzynarodowych i 7-miu krajowych konferencjach, zjazdach i kongresach naukowych, pracę w

realizacji 4-rech grantów badawczych MNiSW i udział w badaniach klinicznych. Dodatkowo była Ona recenzentem 5-ciu publikacji w zagranicznych i krajowych czasopismach naukowych. Jej praca doktorska była wyróżniona przez Radę Naukową Centrum Onkologii -Instytut. Dwukrotnie otrzymała też nagrody naukowe Dyrektora Centrum Onkologii-Institut.

Wniosek końcowy

W oparciu o przedstawione dane o działalności naukowej, organizacyjnej i dydaktycznej, oraz o posiadany dorobek naukowy a przede wszystkim w oparciu o przedstawioną pracę habilitacyjną ściśle związaną tematycznie z całym dorobkiem Autorki, sądzę, iż dr n. med. Beata Urszula Kotowicz jest pracownikiem nauki dojrzałym do prowadzenia samodzielnych badań, nauczania i kierowania pracą zespołów naukowych. Na tej podstawie przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie wniosek o dopuszczenie dr n. med. Beaty Urszuli Kotowicz do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Białystok 25.07.2016 r.

Prof. dr hab. med. Marek Samikowski
lekarz
specjalista diagnostyki laboratoryjnej
1001691