

Prof. dr hab. n. med. Bożena Birkenfeld
Zakład Medycyny Nuklearnej USK 1
Pomorski Uniwersytet Medyczny
Ul. Unii Lubelskiej 1
71-252 Szczecin
Tel. +48 602 308 202
bozena.birkenfeld@pum.edu.pl

Szczecin 21.05.2024

RECENZJA

**OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO, POZOSTAŁEJ ISTOTNEJ AKTYWNOŚCI
NAUKOWEJ, OSIĄGNIĘĆ DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ
POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ**

Dr n. med. i n. o zdr. Pauliny Cegły

ubiegającej się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne na podstawie cyklu pięciu publikacji dotyczących zagadnienia: **Znaczenie parametrów biologicznych guza pierwotnego ocenianych w badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej w połączeniu z tomografią komputerową (PET/CT) na rokowanie w nowotworach złośliwych głowy i szyi oraz szyjki macicy**”,

Recenzja została przygotowana w związku z uchwałą Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie- Państwowego Instytutu Badawczego z dnia 31 stycznia 2024 r., dotyczącą powołania komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, wszczętym na wniosek dr Pauliny Cegły.

Recenzję wykonano zgodnie z wymaganiami określonymi w artykule 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2022 r., poz. 574 z późn. zm.).

1. Najważniejsze fakty z życiorysu zawodowego Habilitantki.

Dr Paulina Cegła jest zatrudniona od 2020 roku w Klinice Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Narodowego Instytutu Onkologii - Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie jako starszy technik medyczny oraz od 2011 roku w Wielkopolskim Centrum Onkologii, Zakładzie Medycyny Nuklearnej w Poznaniu jako starszy asystent elektroradiologii.

Posiada następujące dyplomy oraz stopnie naukowe:

2011 – stopień naukowy Licencjata Elektroradiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

2013 – stopień naukowy Magistra Elektroradiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

W 2019 roku uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu na podstawie rozprawy doktorskiej: *„Analiza biologicznych cech raka szyjki macicy ocenianych in vivo w badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej przy użyciu 18F-fluorodeoxyglukozy (FDG-PET) w aspekcie planowania radioterapii”*

Promotor: Dr hab. n. med. Witold Cholewiński

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Ewa Burchardt

2. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Na cykl prac pod wspólnym tytułem **„Znaczenie parametrów biologicznych guza pierwotnego ocenianych w badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej w połączeniu z tomografią komputerową (PET/CT) na rokowanie w nowotworach złośliwych głowy i szyi oraz szyjki macicy”**, zgłoszonych przez dr Paulinę Cegłę jako osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668), składa się pięć oryginalnych publikacji opublikowanych w latach 2019- 2023 w wysoko punktowanych czasopismach naukowych.

We wszystkich przedstawionych publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem, a więc tym, który wykonuje największą pracę w realizowanym projekcie naukowym. Z deklarowanego udziału, potwierdzonego oświadczeniami współautorów, wynika jasno wyodrębniony, wiodący indywidualny wkład dr Pauliny Cegły w przygotowanie publikacji współautorskich. W pracach wchodzących cykl publikacji jej udział polegał na przygotowaniu koncepcji pracy, opracowaniu bazy danych, przeprowadzeniu analizy statystycznej, a także przygotowaniu głównego tekstu oraz redakcji publikacji. Dowodzi to dojrzałości naukowej Kandydatki, pokazuje jej zdolność do samodzielnego przygotowywania publikacji naukowych i bycia liderem zespołu badawczego. Autoreferat nie zawiera wyraźnej informacji na temat udziału Habilitantki w planowaniu i wykonywaniu akwizycji PET/CT.

Sumaryczna punktacja pięciu prac stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej wynosi: 23.5101 IF oraz 520 pkt MEiN.

Według dostępnych danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce są aktualnie choroby układu krążenia oraz nowotwory złośliwe. Zarówno rak szyjki macicy, jak i nowotwory złośliwe głowy i szyi plasują się w pierwszej dziesiątce najczęściej występujących nowotworów złośliwych na świecie. W przypadku każdego nowotworu złośliwego, wczesna i odpowiednia diagnostyka ma istotny wpływ na wybór leczenia oraz rokowania pacjenta. Wśród podstawowych metod obrazowych stosowanych w diagnostyce nowotworów złośliwych techniki medycyny nuklearnej dają możliwość wykrycia choroby na bardzo wczesnym etapie jej rozwoju. Metoda PET/CT stosowana jest do oceny stopnia zaawansowania nowotworu złośliwego, wykluczenia przerzutów odległych, monitorowania odpowiedzi na leczenie oraz diagnostyki wznowy u pacjentów onkologicznych.

Wizualna – jakościowa analiza obrazów PET/CT jest subiektywna i niepowtarzalna. Ilościowa analiza w medycynie nuklearnej jest skuteczniejsza diagnostycznie i terapeutycznie aniżeli jakościowa, czyli oparta wyłącznie na wizualnej ocenie obrazów scyntygraficznych. Pomiar koncentracji radioaktywności w obrazach patologicznie zmienionej tkanki może być przydatny do określenia stopnia zaawansowania choroby. Rozwój ilościowych metod analizy obrazów jest bardzo ważny dla pełnego wykorzystania informacji zawartej w klinicznych obrazach molekularnych. Kwantyfikacja stanowi istotny element tzw. medycyny

spersonalizowanej, w której terapię są precyzyjnie i dynamicznie dostosowywane do poszczególnych pacjentów, co między innymi było przedmiotem pracy habilitacyjnej.

Przedmiotem cyklu prac stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej były badania dotyczące analizy ilościowej oraz znaczenia parametrów biologicznych guza pierwotnego uzyskanych przy użyciu badania [^{18}F]FDG PET/CT w aspekcie rokowania pacjentów onkologicznych w dwóch różnych lokalizacjach nowotworów: nowotworu złośliwego głowy i szyi oraz szyjki macicy.

Przedstawiono spójny ciąg prac, których celem było pogłębienie wiedzy o przydatności diagnostycznej wybranych parametrów biologicznych guzów złośliwych ocenionych w scyntygraficznych obrazach molekularnych.

W pracach wykazano, że w przypadku raka szyjki macicy wartości najpowszechniej stosowanych parametrów SUVmax, SUVmean, jak również nowy parametr – totalna glikoliza guza – TLG, nie mają istotnego statystycznie wpływu na przeżycie pacjentek. Spośród standardowych parametrów uzyskiwanych z badania [^{18}F]FDG PET/CT, parametr MTV charakteryzujący metaboliczną objętość guza wykazał statystycznie istotne znaczenie zarówno w odniesieniu do przeżycia wolnego od zdarzeń, wystąpienia wznowy miejscowej czy przeżycia ogólnego. Heterogenność oraz asferyczność guza pierwotnego, które nie są zaliczane do standardowych parametrów mierzonych w obrazach PET/CT, wykazały statystycznie istotny związek z długością życia pacjentek z rakiem szyjki macicy. Z kolei u pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego głowy i szyi, wykazano, że standardowo oceniany parametr SUVmax ma istotny wpływ na przeżycie pacjentów, co pozostaje w sprzeczności z wynikami uzyskanymi u pacjentek z rakiem szyjki macicy. Zastosowanie do analizy obrazów sieci neuronowych dla tej grupy pacjentów potwierdziło zależność pomiędzy wskaźnikiem SUVmax a długością przeżycia.

Mam też pewne uwagi krytyczne dotyczące przedstawionego mi do oceny osiągnięcia naukowego. Z formalnego punktu widzenia zarówno Autoreferat jak i pozostałe elementy dorobku naukowego nie budzą poważniejszych zastrzeżeń, poza jedną uwagą dotyczącą stosowanej nomenklatury. Habilitantka kilkakrotnie użyła określenia „osiągnięcie zawodowe” zamiast wymaganego ustawowo „osiągnięcia naukowego”.

Mam pewne uwagi dotyczące poprawności językowej tytułu zgłoszonego osiągnięcia naukowego: „Znaczenie parametrów biologicznych na rokowanie..” budzi wątpliwości co do poprawności stylistycznej. („Znaczenie parametrów biologicznych w rokowaniu” brzmi już nieco lepiej).

Pewne zastrzeżenie budzi też sens merytoryczny tytułu oraz brak wyraźnego, obejmującego treści zawarte w cyklu pięciu publikacji, sprecyzowania celów osiągnięcia naukowego. Rozprawy doktorskie i habilitacyjne z dziedziny nauk ścisłych powinny zawierać jasno sformułowaną tezę. W pracach z dziedziny nauk przyrodniczych formułowane są określone cele rozpraw. Habilitantka nie sformułowała wyraźnie celów swojego osiągnięcia naukowego. Po omówieniu poszczególnych publikacji wchodzących w skład cyklu, na stronie 10 Autoreferatu Autorka podała informację: *„Biorąc pod uwagę powyższe dane, osiągnięcie habilitacyjne ma na celu ocenę znaczenia parametrów biologicznych guza pierwotnego uzyskanych przy użyciu badania [^{18}F]FDG PET/CT w aspekcie rokowania pacjentów onkologicznych w dwóch różnych lokalizacjach nowotworów: nowotworu złośliwego głowy i szyi oraz szyjki macicy.”*

Długość życia pacjenta jest wypadkową bardzo wielu różnorodnych czynników biologicznych, medycznych, środowiskowych. Założenie bezpośredniego związku pomiędzy wartością np. wskaźnika SUVmax a czasem przeżycia stanowi nadmiernie uproszczoną lub zgoła błędną tezę badawczą. Habilitantka prezentuje w Autoreferacie szczegółową definicję wskaźnika SUV. Dlaczego zmierzony w danym momencie rozwoju choroby ustandaryzowany poziom wychwyty znakowanej glukozy we fragmencie tkanki patologicznej miałby jednoznacznie rokować o przeżyciu pacjenta? Trudno wyobrazić sobie sytuację medyczną, w której jeden wyznaczony względny wskaźnik na jednym obrazie PET stanowiłby istotną wartość predykcyjną dla długości życia badanego. W swoim osiągnięciu naukowym Kandydatka nie analizuje (w żadnej pracy) serii wyników badań PET/CT wybranych pacjentów, które mogłyby stanowić rzetelną obserwację medyczną. Osiągnięcie naukowe oparte jest praktycznie na wykonywaniu jednego badania obrazowego dla danego pacjenta.

Statystycznie można badać wszystkie relacje zachodzące w przyrodzie. Jednakże nie każda postawiona teza jest uzasadniona z biologicznego punktu widzenia. Pewnym wytłumaczeniem sposobu podejścia do analizy danych, zagadnień może być, że habilitantka czyniła to z pozycji elektroradiologa. Według mojej wiedzy jest jedną z pierwszych reprezentantek tego zawodu ubiegającą się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Jednakże poszczególne prace stanowiące cykl publikacji stanowią świeże, pionierskie doniesienia badawcze. Pogłębienie wiedzy na temat wskaźników biologicznych wyznaczanych na obrazach, określenie zakresu ich stosowalności i ograniczeń służy rozwojowi diagnostyki medycznej. Dlatego nie budzi zastrzeżeń tematyka poszczególnych publikacji wchodzących w prezentowany cykl prac.

Istnieje aktualnie potrzeba standaryzacji metod i technik w zakresie diagnostyki obrazowej. Poszczególni producenci skanerów nie dostrzegają palącej potrzeby standaryzacji technik akwizycji i analizy obrazów. Mobilność pacjentów oraz rosnące zapotrzebowanie na seryjne obrazowe badania diagnostyczne wymagają ujednolicenia metodyki scyntygraficznej, jak również radiologicznej. Wprowadzane na rynek medyczny różnorodne oprogramowania i unikalne rozwiązania technologiczne wymuszają konieczność prowadzenia prac nad standaryzacją i optymalizacją diagnostyki obrazowej. Intensywne zaangażowanie naukowe elektoradiologów mogłoby dodatkowo wpłynąć na stan technologiczny tej dziedziny.

3. Ocena pozostałej aktywności naukowej

Dr Paulina Cegła jest bardzo aktywna naukowo. Jej dorobek obejmuje 32 publikacje w liczących się w Polsce i na świecie czasopismach naukowych. Większość publikacji to pełnotekstowe prace oryginalne o łącznym IF 66,448, według MEiN 1705 punktów; opisy przypadków z IF 12,768 (335 punktów według MEiN); prace pogładowe IF 4,008 (według MEiN 268 punktów). Całkowity dorobek to prace z IF 83,224 (według MEiN 2308 punktów). Przed uzyskaniem stopnia doktora była współautorką prac z IF 2.649, 118 punktów MNiSW. Liczba cytowań według bazy Web of Science wynosi 44 bez autocytowań, według Scopus 60. Index Hirsha wg bazy Scopus wynosi 5, według Web of Science 4.

4. Informacje o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.

Dr Paulina Cegła współpracuje z wieloma jednostkami badawczymi. Między innymi z dwoma ośrodkami zagranicznymi: HZDR - Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Drezno, Niemcy oraz Charles Sturt University, Wagga Wagga, Australia oraz wieloma ośrodkami w Polsce. Odbýwała różne staże naukowe oraz brała udział w projektach naukowych. Była kierownikiem i współbadaczem kilku grantów Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu oraz w Klinice Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Narodowego Instytutu Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa.

W ramach działalności dydaktycznej i organizacyjnej prowadziła zajęcia programowe na studiach pierwszego i drugiego stopnia, na kierunku Elektroradiologia, Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Była nauczycielem Praktycznej Nauki Zawodu w Wielkopolskim Samorządowym Centrum Kształcenia Zawodowego i Ustawicznego nr 1 w Poznaniu, kierunek: technik elektroradiologii.

Była promotorem pomocniczym pracy licencjackiej pt. ‘Wpływ oprogramowania na parametry [18F]FDG u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca” realizowany w Zakładzie Fizyki Makromolekularnej Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, opiekunem dwóch prac magisterskich realizowanych w Zakładzie Fizyki Makromolekularnej Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

Pełniła funkcję recenzenta w czasopismach międzynarodowych o wysokim IF, w tym European Radiology, Clinical Radiology, Clinical Oncology, Nuclear Medicine and Biology, Scientific Reports i innych. Była członkiem rady recenzentów w czasopiśmie Frontiers in Nuclear Medicine, członkiem komitetu naukowego XVIII Zjazdu Naukowego Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej.

Uzyskała istotne Certyfikaty i Nagrody międzynarodowe, prowadziła sesje i wykłady na zjazdach międzynarodowych. Jest członkiem towarzystw naukowych.

5. Podsumowanie i wniosek końcowy.

Dr n. med. i nauk o zdrowiu Paulina Cegła, autorka cyklu pięciu prac pt: „**Znaczenie parametrów biologicznych guza pierwotnego ocenianych w badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej w połączeniu z tomografią komputerową (PET/CT) na rokowanie w nowotworach złośliwych głowy i szyi oraz szyjki miednicy** „, stanowiących podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne zrealizowała założone cele. Prace te świadczą o dużej samodzielności i dojrzałości naukowej habilitantki. Podkreślenia wymaga też fakt, że habilitantka jest pierwszą reprezentantką zawodu elektroradiologa ubiegającą się o ten stopień.

Bardzo znaczący jest dorobek naukowy habilitantki mierzony liczbą publikacji w recenzowanych czasopismach oraz komunikatów i doniesień na polskich i międzynarodowych konferencjach naukowych. Wysoko oceniam działalność organizacyjną, dydaktyczną oraz popularyzatorską doktor Pauliny Cegły.

Jej dorobek spełnia wymogi określone w artykule 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2022 r., poz. 574 z późn. zm.).

W związku z tym wnioskuję do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie - Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie o dalsze procedowanie i nadanie dr n. med. i nauk o zdrowiu Paulinie Cegła stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. n. med. Bożena Birkenfeld
internista
specjalista medycyny nuklearnej
tel. 806 306 302

Prof. dr hab. n. med. Bożena Birkenfeld