

Warszawa, 5 kwietnia 2024 r.

**Ocena dorobku naukowego dr n. med. Pauliny Cegły w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie medycyna**

**Dane biograficzne**

Dr n. med. Paulina Cegła jest absolwentem Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W 2013 r. uzyskała licencjat, a następnie w 2013 r. stopień naukowy magistra elektroradiologii. Od 2011 r. pracuje w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Wielkopolskiego Centrum Onkologii, obecnie na stanowisku starszego asystenta elektroradiologii i od 2020 r. na stanowisku starszego technika medycznego w Klinice Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Narodowego Instytutu Onkologii - Państwowego Instytutu Badawczego, w Warszawie. Stopień doktora nauk medycznych uzyskała w 2019 r. na podstawie rozprawy pt. *„Analiza biologicznych cech raka szyjki macicy ocenianych in vivo w badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej przy użyciu 18F-fluorodeoksyglukozy (FDG-PET) w aspekcie planowania radioterapii”*, pod kierunkiem dr hab. n. med. Witolda Cholewińskiego i promotora pomocniczego: dr n. med. Ewy Burchardt.

**Ocena dorobku naukowego**

Analiza bibliometryczna

Dr Paulina Cegła jest autorem lub współautorem 37 pełnotekstowych prac naukowych, w tym 25, w piśmiennictwie posiadającym wskaźnik oddziaływania (Impact Factor, IF) oraz 12 w czasopiśmie bez IF. Większość prac ukazała się drukiem po uzyskaniu przez Habilitantkę stopnia doktora nauk medycznych, czyli po 2019 r. Łączny IF prac wynosi 83,224; Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN) 2308 (bez wyłączenia prac, które stanowią osiągnięcie naukowe o IF 23,501 i MEiN 520). Warto podkreślić, że Habilitantka jest pierwszym autorem w 17 pełnotekstowych pracach z IF. Liczba cytowań według Web of Science (WoS) z dnia 14.07.2023 r. wyniosła 44 (WoS bez autocytowań 37; wg Scopus 60, bez autocytowań 47), a H-index 4 (wg Scopus 5). Ponadto Habilitantka jest współautorem w 1 rozdziale podręcznika

o zasięgu krajowym. Analiza dorobku naukowego Dr P. Cegła wskazuje, że Jej zainteresowania naukowe koncentrują się głównie wokół zagadnień związanych z wykorzystaniem obrazowania PET/CT w onkologii i hematologii oraz innych dziedzinach medycyny. Badania z tego obszaru zagadnień były podstawą zarówno dysertacji doktorskiej, jaki postępowania habilitacyjnego. Poza tym kilka prac poświęconych jest tematyce kontroli jakości w radiologii. Całokształt dorobku naukowego Habilitantki oceniam pozytywnie.

### **Ocena osiągnięcia naukowego**

Jako osiągnięcie naukowe Dr P. Cegła przedstawiła cykl powiązanych tematycznie 5 oryginalnych publikacji, pod zbiorczym 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”.

W skład osiągnięcia naukowego weszły następujące prace:

1. Cegła P, Burchardt E, Roszak A, Czepczyński R, Kubiak A, Cholewinski W. “Influence of biological parameters assessed in [18F]FDG PET/CT on overall survival in cervical cancer patients”. Clin Nucl Med. 2019;44:860-863. IF 6,622; MEiN 140.
2. Cegła P, Hofheinz F, Cholewiński W, Czepczyński R, Kubiak A, van den Hoff J, Boś-Liedke A, Roszak A, Burchardt E. “Prognostic value of pretherapeutic primary tumor MTV from [18F]FDG PET in radically treated cervical cancer patients.” Metabolites. 2021;11:809. IF 5,581; MEiN 100.
3. Cegła P, Hofheinz F, Burchardt E, Czepczyński R, Kubiak A, van den Hoff J, Nikulin P, Bos-Liedke A, Roszak A, Cholewinski W. “Asphericity derived from [18F]FDG PET as a new prognostic parameter in cervical cancer patients”. Sci Rep. 2023;13:8423. IF 4,6; MEiN 140.
4. Cegła P, Currie G, Wróblewska JP, Cholewiński W, Kaźmierska J, Marszałek A, Kubiak A, Golusinski P, Golusiński W, Majchrzak E. „Influence of semiquantitative [18F]FDG PET and hematological parameters on survival in HNSCC patients using neural network analysis.” Pharmaceuticals (Basel). 2022;15:224. IF 4,6; MEiN 100.
5. Cegła P, Kazmierska J, Gwozdz S, Czepczyński R, Malicki J, Cholewinski W. “Assessment of biological parameters in head and neck cancer based on in vivo distribution of 18F-FDG-FLT-FMISO-PET/CT images.” Tumori. 2020;106:33-38. IF 2,098; MEiN 40.

Niniejszy cykl stanowi ocenę wartości rokowniczej parametrów biologicznych guza pierwotnego u chorych na nowotwory w badaniu PET/CT z wykorzystaniem 18F-fluorodeoxyglukozy (analogu glukozy znakowanego izotopem Fluoru 18 [<sup>18</sup>F]FDG). Poza podstawowymi parametrami ilościowymi i półilościowymi stosowanymi w ocenie badania PET/CT poddano analizie parametry objętościowe i heterogenności guza oraz ich wpływ na rokowanie. Trzy pierwsze prace dotyczą chorych na raka szyjki macicy i kolejne dwie chorych na płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi (ang. *head and neck squamous cell carcinoma*, HNSCC).

W pierwszej pracy pt. „*Influence of Biological Parameters Assessed in [18F]FDG PET/CT on Overall Survival in Cervical Cancer Patients*” wykazano, że u chorych na raka szyjki macicy takie parametry jak wskaźnik heterogenności guza pierwotnego (ang. *heterogeneity index*, HI) i wartość wychwytu wszystkich zmian metastatycznych mierzona SUVtotal (ang. *Standardized Uptake Value*) oraz MTVtotal (ang. *Metabolic Tumor Volume*) wykazują związek z pogorszeniem czasu całkowitego przeżycia (ang. *Overall Survival*, OS).

Z kolei w drugiej pracy pt. „*Prognostic Value of Pretherapeutic Primary Tumor MTV from [18F]FDG PET in Radically Treated Cervical Cancer Patients*” wykazano, że u chorych na raka szyjki macicy leczonych z intencją radykalną objętość metaboliczna guza MTV jest czynnikiem rokowniczym w odniesieniu do OS, przeżycia wolnego od zdarzeń (ang. *Event Free Survival*, EFS), wznowy miejscowej (ang. *Local Recurrence*, LRC) i czasu wolnego od przerzutów odległych (ang. *Freedom From Distant Metastases*, FFDM).

Trzecia praca pt. „*Asphericity derived from [18F]FDG PET as a new prognostic parameter in cervical cancer patients*” jest rozszerzeniem badań przedstawionych w drugiej publikacji i dotyczy analizy heterogenności przestrzennej tzw. asferyczności (ASP, ang. *Asphericity*) oraz SUR (ang. *Standardized Uptake Ratio*) guza pierwotnego. W pracy wykazano związek pomiędzy ASP a OS, EFS, LRC, FFDM. W analizie wieloczynnikowej, parametr ASP guza pierwotnego wykazał związek z EFS i LRC, a objętość metaboliczna z FFDM.

Dwie kolejne prace pt. „*Influence of Semiquantitative [18F]FDG PET and Hematological Parameters on Survival in HNSCC Patients Using Neural Network Analysis*” i „*Assessment of biological parameters in head and neck cancer based on in vivo distribution of <sup>18</sup>F-FDG-FLT-FMISO-PET/CT images*” dotyczą chorych na HNSCC. W pierwszej pracy wykazano, że u chorych na HNSCC wyższe wartości SUV<sub>max</sub>, SUV<sub>mean</sub>, MTV, totalnej glikolizy guza pierwotnego (ang. *Total Lesion Glycolysis*, TLG) i TLR (ang. *Tumor-to-Liver Ratio*)<sub>max</sub>, TLR<sub>mean</sub>, TLR<sub>TLG</sub>) wykazują związek z gorszym rokowaniem. W drugiej z prac dotyczącej chorych na HNSCC poza standardowym radiofarmaceutykiem jakim jest w badaniach PET/CT 18F-fluorodeoxyglukoza, do oceny proliferacji i hipoksji zastosowano kolejno [<sup>18</sup>F]Fluorotymidyna i [<sup>18</sup>F]misonidazol. W publikacji, w której przedstawiono wyniki

wyłącznie dla 18F-fluorodeoxyglukozy, potwierdzono związek pomiędzy wyższą wartością  $SUV_{max}$  i TLG guza pierwotnego a gorszym rokowaniem.

Sumaryczny IF cyklu wynosi 23,501 a punktacja MEiN 520. Dr P. Cegła jest pierwszym i korespondencyjnym autorem wszystkich prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Pozycja Dr P. Cegły na liście autorów powyższych prac, a także załączone oświadczenia autora i współautorów wskazują na Jej istotny wkład w powstaniu koncepcji projektów, jak i ich realizację.

W podsumowaniu cyklu publikacji Habilitantka stwierdziła, że odmienna lokalizacja nowotworów płaskonabłonkowych (rak szyjki macicy i HNSCC) cechuje się cyt. „*odmiennymi parametrami predykcyjnymi guza pierwotnego otrzymanymi z badania [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT*”. W praktyce klinicznej wykorzystanie tych danych może przyczynić się do poprawy opieki u chorych na nowotwory, a ponadto w dobie wykorzystania izotopów w medycynie na personalizację leczenia. Wydaje się, że Habilitantka miała na myśli stwierdzenie wartości rokowniczej wybranych parametrów w badaniu PET/CT albowiem we wszystkich pracach oceniono wpływ na parametry przeżycia a nie odpowiedź na leczenie. Na uznanie zasługuje wykorzystanie w prowadzonych przez Habilitankę badaniach innowacyjnych metod analitycznych i dodatkowych funkcjonalności standardowego badania PET/CT. Prace wchodzące w skład cyklu zostały opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, co świadczy o ich wartości poznawczej uznanej przez recenzentów. W mojej opinii badania prowadzone przez Dr P. Cegłę pozwalają na lepsze poznanie kliniki raka szyjki macicy i HNSCC, a w przyszłości mogą mieć wartość aplikacyjną.

### **Ocena działalności naukowo-badawczej**

Dr Paulina Cegła jest autorką i współautorką 19 doniesień konferencyjnych, w tym 15 na konferencjach międzynarodowych. Habilitantka nie odbyła żadnego dłuższego stażu naukowego w zagranicznej jednostce naukowej ale prężnie współpracuje w projektach naukowych z dwoma ośrodkami zagranicznymi: Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf w Dreźnie (Niemcy) i Charles Sturt University w Wagga (Australia). Współpraca krajowa obejmuje kilka ośrodków w Poznaniu: Zakład Medycyny Nuklearnej, Affidea, Zakład Fizyki Biomedycznej Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza, I Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego i jeden ośrodek w Lublinie: Katedra i Zakład Medycyny Nuklearnej Uniwersytetu Medycznego. Staże naukowe Dr P. Cegła odbyła w Zakładzie Medycyny Nuklearnej, Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie i Zakładzie Radiologii i Medycyny Nuklearnej, Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie. Na bazie tej współpracy powstała większość wartościowych publikacji w dorobku naukowym Habilitantki. W latach 2017-2024 Dr P. Cegła była kierownikiem 3 projektów w ramach grantów wewnętrznych Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu, w

kolejnych 4 projektach była współbadaczem. Natomiast nie kierowała dotychczas projektem badawczym finansowanym ze środków zewnętrznych. Obecnie Dr P. Cegła oczekuje na decyzję o finansowaniu prospektywnego projektu złożonego do konkursu MINIATURA 7 pt. „*Obrazowanie molekularne osteoradionekrozy z wykorzystaniem techniki [18F]FDG PET/CT oraz techniki SPECT/CT ze znakowanymi 99mTc przeciwciałami antygranulocytarnymi u pacjentów z rakiem głowy i szyi*” (brak finansowania; informacja ze strony NCN 2.04.2024 r.). Ten obszar działalności naukowo-badawczej Habilitantki wymaga dalszego rozwoju.

### **Ocena działalności dydaktycznego i popularyzatorskiego**

Dr Paulina Cegła posiada stosowne doświadczenie dydaktyczne. W latach 2013-2017 prowadziła zajęcia na studiach pierwszego i drugiego stopnia, na kierunku Elektryoradiologia, Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W latach 2014–2018 r. prowadziła zajęcia z praktycznej nauki zawodu dla techników elektryoradiologii w Wielkopolskim Samorządowym Centrum Kształcenia Zawodowego i Ustawicznego nr 1 w Poznaniu. Habilitantka była promotorem pomocniczym w 1 pracy licencjackiej oraz opiekunem w 2 pracach magisterskich realizowanych w latach 2020-2021, w Zakładzie Fizyki Makromolekularnej Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza, w Poznaniu.

Aktywność popularyzująca naukę Dr P. Cegły obejmuje m.in. funkcję recenzenta w kilku czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Habilitantka jest członkiem rady recenzentów w czasopiśmie *Frontiers in Nuclear Medicine*. Była członkiem Komitetu Naukowego XVIII Zjazdu Naukowego Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej, który odbył się w czerwcu 2024 r. Dr Paulina Cegła dwukrotnie otrzymała nagrodę naukową American College of Nuclear Medicine (ACNM) Annual Meeting Ursula Mary Kocemba-Slosky, PH.D. podczas konferencji w 2019 r. i 2020 r. za prace kolejno pt. „*Influence of biological parameters assessed in 18F-FDG PET/CT on overall survival in cervical cancer patients*” i „*Second primary cancer detected at standard 18F-Fluorocholine PET/CT study – multicenter retrospective analysis on a group of 1345 prostate cancer patients*”. W 2023 r. otrzymała nagrodę „Ralph Blumhardt Award” za pracę pt. „*[18F]FDG PET/CT Imaging and hematological parameters can help predict HPV status in head and neck cancer: a neural network analysis*” podczas konferencji ACNM i Amerykańskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej oraz Obrazowania Nuklearnego (SNMMI). Prowadziła wykłady i współprzewodziła sesji na międzynarodowych konferencjach Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (European Association of Nuclear Medicine, EANM) i Australijskiego Towarzystwa Obrazowania Medycznego oraz Radioterapii (Australian Society of Medical Imaging and Radiation Therapy's, ASMIRT).

Od 2013 r. Dr P. Cegła jest członkiem Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (PTMN), Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (EANM) i SNMMI. W dossier Habilitantki pewien niedosyt wzbudza brak działalności popularyzującej naukę skierowanej do chorych, organizacji propacjenckich czy ogółu społeczeństwa. Reasumując, Habilitantka posiada doświadczenie dydaktyczne i jest w trakcie rozwijania swoich zdolności popularyzujących naukę.

### **Podsumowanie i wniosek końcowy**

Jako recenzent powołany przez Radę Naukową Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie Państwowego Instytutu Badawczego stwierdzam, że całokształt dokonań naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych dr n. med. Paulina Cegła, a także cykl 5 prac zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe spełnia przesłanki warunkujące nadanie stopnia doktora habilitowanego, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawa o szkolnictwie wyższym i nauce dla kandydata do stopnia doktora habilitowanego.

Biorąc pod uwagę powyższe, zwracam się do Wysokiej Rady Narodowego Instytutu Onkologii - Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Paulinę Cegłę do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Prof. dr hab. n. med. Renata Duchnowska

Klinika Onkologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie