



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Zakład Patofizjologii Starzenia i Chorób Cywilizacyjnych

Adres:
ul. Święcickiego 4
60-781 POZNAŃ

prof. zw. dr hab. Krzysztof Książek
tel.: 61 854 68 52
e-mail: kksiazek@ump.edu.pl

RECENZJA

Osiągnięcia naukowego pt. „Współczesna diagnostyka cytologiczna zmian tarczycy i przytarczyc - poszerzenie możliwości diagnostycznych poprzez zastosowanie nowoczesnych technik” w oparciu o cykl 7. publikacji

oraz

dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dr Elwiry Bakuły-Zalewskiej

ubiegającej się o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego

Pani doktor Elwira Bakuła-Zalewska jest absolwentką Wydziału Lekarskiego, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Studia ukończyła w 1996 roku, uzyskując dyplom lekarza. Rozwijając swoje kompetencje zawodowe, Habilitantka w 2000 roku uzyskała specjalizację I° z patomorfologii, a w 2004 roku, specjalizację II° w tej samej dziedzinie. Od listopada 2004 do teraz, Pani dr Bakuła-Zalewska jest zatrudniona w Zakładzie Patomorfologii Nowotworów, Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie - Państwowego Instytut Badawczy, w Warszawie. W latach 2004-2021 pracowała na stanowisku starszego asystenta, a od 2021 roku, zatrudniona jest na stanowisku adiunkta. Ponadto, w latach 2004-2006, pracowała na stanowisku starszego wykładowcy na Wydziale Nauk o Zdrowiu, Akademii Medycznej w Warszawie, a latach 2008-2010 na stanowisku wykładowcy, na Wydziale Pielęgniarstwa, Wyższej Szkole Agrobiznesu w Łomży. Stopień doktora nauk medycznych, Habilitantka uzyskała w 2011 roku uchwałą Rady Naukowej Instytutu Onkologii w Warszawie na podstawie rozprawy zatytułowanej: „Histopatologiczny i immunohistochemiczny algorytm diagnostyczny mięsaków macicy”.

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe, poświęcone diagnostyce chorób tarczycy i przytarczyc wpisuje się w ekspertyzę zawodową Pani dr Bakuły-Zalewskiej jako patomorfologa, a zarazem stanowi o tym, że Habilitantka znalazła sposób na umiejętne

połączenie codziennej praktyki zawodowej z aktywnością na polu nauki. Jako osoba wysoko ceniąca takie przenikanie się kompetencji zawodowych i naukowych, z tym większym zainteresowaniem przystąpiłem do lektury cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia oraz do analizy pozostałego dorobku Kandydatki.

Ocena osiągnięcia naukowego

Na przedstawiony do oceny cykl składa się 7 prac, z czego 5 to publikacje doświadczalne, 1. to praca przeglądowa a 1. to rozdział w podręczniku, opublikowane w latach 2015-2024. Sumaryczny współczynnik IF cyklu to 7,969 (nie, 8,049 jak podaje Habilitantka) i 340 pkt MNiSW. **Ranga bibliograficzna czasopism, w których opublikowano cykl prac jest niska.** Mieszczą się one w kwartylach 2-4 (1 x Q2, 3 x Q3 i 1 x Q4). Publikacja nr 6 (praca przeglądowa) nie posiada IF.

We wszystkich pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, a Jej deklarowany udział w ich powstawaniu obejmował tworzenie koncepcji badań, opracowywanie metodologii, ustalenie rozpoznań, pobieranie materiału do badań, opracowanie i analiza uzyskanych wyników, ocena mikroskopowa i wykonanie dokumentacji fotograficznej preparatów, zebranie piśmiennictwa; przygotowanie pierwotnej wersji manuskryptu, rycin i tabel oraz korekta manuskryptu. Wkład ten, po jego skonfrontowaniu z deklaracjami pozostałych współautorów co do zakresu ich udziału w badaniach, można uznać za wystarczający i adekwatny do etapu kariery naukowej Habilitantki. **Niedosyt pozostawia jedynie brak podjęcia próby określenia rzeczywistego, procentowego udziału Pani dr Bakuły-Zalewskiej w powstawaniu publikacji.**

Na wspomniany cykl prac składają się:

1. Bakuła-Zalewska E., Żyłka A., Długosińska J., Musiał E., Gałczyński J., Dedecjus M. „Thyroglobulin measurements in washouts of fine-needle aspiration biopsy in the monitoring of patients with differentiated thyroid carcinoma”. Endokrynologia Polska (Polish Journal of Endocrinology), vol. 72, nr 6, 2021, s. 601-608, DOI:10.5603/EP.a2021.0077

2. Bakuła-Zalewska E., Cameron R., Gałczyński J., Domanski H. "Hyaline Matrix in Hyalinizing Trabecular Tumor: Findings in Fine Aspiration Smears." Diagnostic Cytopathology, vol43, nr 9, 2015, s.710-713, DOI: 10.1002/dc23224

3. Bakula-Zalewska E, Kwapisz M, Góralski P, Długosińska J, Gałczyński J, Dedecjus M. "Core Needle Biopsy: An Efficacious Adjunct to Cytological Diagnosis in Thyroid Tumors Suspected of Anaplastic Carcinoma – one center experience". Contemporary Oncology. 2024; DOI:10.5114/wo.2024.142468
4. Bakula-Zalewska E, Stanek-Widera A, Długosińska J, Góralski P, Gałczyński J, Żyłka A, Durzyńska M, Dedecjus M. "Fine Needle Aspiration Biopsy of Parathyroid; Is it Meaningful? A Cytologic study of 81 cases with histological and clinical correlations." Cytopathology; Manuscript ID: CYT-2023-0210 Doi.org/10.1111/cyt.13356
5. Bakula-Zalewska E, „Domanski H.A. „Cytology of a parietal swelling in a 52-year-old man". Cytopathology". ID is CYT-2023-0240. DOI: 10.1111.cyt.13319
6. Bakula-Zalewska E, Żyłka A, Dedecjus M, Góralski P, Gałczyński J, Długosińska J, Durzyńska M, Prochorec-Sobieszek M, Domanski H.A. „Cytology of Thyroid and Parathyroid Glands in Oncology Diagnosis: A Contemporary Review of Updates and Innovations". Nowotwory (Journal of Oncology) 2024; 74(2):112-122, DOI:10. 5603/njo.98657
7. Bakula-Zalewska E. "Head and Neck: Parathyroid, W: Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology; 2019, Springer International Publishing, ISBN 978-3-319-76980-6, s. 205-217, DOI:10.1007/978-3-319-76980-6_6 (rozdział w podręczniku międzynarodowym)

W przypadku zmian w chorobowych (guzków) w obrębie tarczycy, głowy i szyi, tarczycy biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) zastosowana pod kontrolą USG jest nadal uznawana za złoty standard diagnostyczny. Metoda ta ma jednak pewne ograniczenia, wśród których można wymienić trudność w kompleksowej ocenie architektoniki tkanek, przekładające się m.in. na utrudnioną diagnostykę różnicową zmian łagodnych i złośliwych. Bywa, że ograniczona liczba komórek w materiale czyni wynik BAC niediagnostycznym. Trudności diagnostyczne mogą też dotyczyć szczególnego typu próbek, w tym guzków litych o bardzo włóknistej strukturze. BAC jest także metodą zależną od doświadczenia lekarza wykonującego biopsję.

W związku z tymi ograniczeniami, aktywność naukowa Habilitantki związana jest z poszukiwaniem i oceną przydatności diagnostycznej innych metod, mogących stanowić uzupełnienie dla BAC. W publikacji nr 1, Habilitantka zestawiała wyniki oceny

cytologicznej materiału pobranego za pomocą BAC z oceną stężenia tyreoglobuliny w popłuczynach z igły biopsyjnej. Materiał pochodził od 200 pacjentów leczonych z powodu zróżnicowanego raka tarczycy. W wyniku przeprowadzonych badań ustalono punkt odcięcia stężenia tyreoglobuliny o walorach diagnostycznych w monitorowaniu pacjentów z niezróżnicowanym rakiem tarczycy. Skojarzenie tych dwóch metod było autorskim pomysłem Habilitantki, wdrożonym do postępowania diagnostycznego w macierzystej jednostce.

Podobieństwo cech cytomorfologicznych hialinizującego guza beleczkowego (HTT), będącego nowotworem łagodnym, z rakiem brodawkowatym tarczycy stało się podstawą publikacji nr 2. W pracy tej opisano wyniki badań, w których skojarzono BAC z oceną tzw. cytobloków. Na podkreślenie zasługuje fakt, że pozyskiwanie cytobloków dla celów diagnostyki guzów tarczycy nie jest postępowaniem rutynowym, stąd podjęcie tego wątku przez Habilitantkę zasługuje na uznanie. Badanie to pozwoliło na opisanie tych cech cytologicznych HTT, które pozwalają na jego identyfikację i wdrożenie leczenia oszczędzającego narząd.

Publikacja nr 3 dotyczy natomiast wprowadzenia biopsji gruboigłowej (CNB), jako uzupełnienia dla opartej o BAC diagnostyki różnicowej raków tarczycy o wysokim tempie wzrostu, w tym raka anaplastycznego. W badaniu tym, Habilitantka zastosowała CNB pod kontrolą USG jako diagnostyczną metodę uzupełniającą w przypadku pacjentów z szybkorosnącymi guzami tarczycy, u których wyniki BAC były nierozstrzygające. W opinii Habilitantki, skojarzenie obu metod pozwoliło na szybsze podjęcie decyzji o doborze panelu przeciwciał do dalszych badań IHC oraz ułatwiało ostateczne rozpoznanie.

Publikacja nr 4 koncentruje się na identyfikacji przytarczyc, a co za tym idzie odróżnieniu zmian nowotworowych, wywodzących się z tego gruczołu od zmian w tarczycy. W pracy tej, Habilitantka wykonała BAC u ponad 100 pacjentów z guzami podejrzanymi o pochodzenie przytarczycowe lub u pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc, w poszukiwaniu lub w celu potwierdzenia lokalizacji gruczolaka. Dodatkowo, pobrano popłuczyny z igły aspiracyjnej celem oznaczenia stężenia parathormonu. Przeprowadzone badania pozwoliły na wyodrębnienie i stabelaryzowanie cytologicznych cech charakteryzujących zmiany wywodzące się z przytarczyc. Co więcej, skojarzenie tych cech mikroskopowych ze stężeniem PTH w popłuczynach z igły pozwala z dużym prawdopodobieństwem wskazać przytarczycowe pochodzenie zmiany

chorobowej. Jednocześnie jednak, dane te nie pozwalają na zróżnicowanie charakteru zmiany, w tym odróżnienie gruczolaka, rozrostu i raka przytarczyc.

Publikacja nr 5 to opis przypadku pacjenta, u którego pomimo określonego obrazu klinicznych nie było początkowo podejrzenia obecności gruczolaka przytarczyc. Zmiana została ostatecznie rozpoznana przez drugiego autora pracy jako guz brunatny, będący pierwszą manifestacją kliniczną gruczolaka przytarczycy. W dalszej części, praca zawiera quiz z zestawem pytań i odpowiedzi oraz tabelę, pozwalającą na różnicowanie guza brunatnego z innymi nowotworami. To właśnie w tej części pracy, obok stworzenia jej koncepcji (czyli zapewne pomysłu na pracę), Habilitantka zaznaczyła swój udział. Nie do końca jest jasne, dlaczego w tej części Autoreferatu, Habilitantka odnosi się do drugiego opisu przypadku, który jednak nie wchodzi w skład osiągnięcia naukowego.

Publikacja nr 6 jest pracą przeglądową, w której Autorzy omawiają główne założenia współczesnej diagnostyki cytologicznej guzów tarczycy i przytarczyc. Należy wspomnieć, że w pracy tej Habilitantka poruszyła zagadnienia stanowiące przedmiot omówionych wcześniej prac, tj. poszerzenie rutynowej diagnostyki guzów tarczycy i przytarczyc o metody uzupełniające. Równie teoretyczny charakter ma publikacja nr 7, którą stanowi rozdział atlasie cytologii z biopsji cienkoigłowej, wydany w języku angielskim przez wydawnictwo Springer. W pracy tej Habilitantka wykorzystuje własne doświadczenie jako patomorfologa, odnosząc się do wyzwań diagnostycznych w ocenie zmian wywodzących się z przytarczyc. Rozdział, jak na część atlasu przystoi, jest bogato ilustrowany i w szczegółowy omawia tak istotne aspekty procesu diagnostycznego, jak pobranie i zabezpieczenie materiału do badań, wybór testów i interpretacja wyników.

Podsumowując, przedstawione do oceny **osiągnięcie naukowe Pani dr Bakuły-Zalewskiej, w postaci cyklu 7 prac jest opracowaniem ciekawym, o dużym potencjale aplikacyjnym**. Wyrażając tę opinię opieram się przede wszystkim na ocenie 5. prac doświadczalnych. Praca przeglądowa i rozdział w podręczniku, które uzupełniają cykl, są bardziej jego uzupełnieniem o walorach zarówno czysto naukowych, jak i dydaktycznych i klinicznych. Habilitantka odnalazła pewnego rodzaju niszę w postaci poszukiwań metod uzupełniających w konwencjonalnej diagnostyce guzków tarczycy i przytarczyc. Jako lekarz-patomorfolog, umiejętnie połączyła teoretyczne aspekty diagnostyki nowotworów ze swoją działalnością kliniczną, wprowadzając część z uzyskanych wyników do codziennej praktyki. Choć zakres badań ujętych w osiągnięciu

naukowym jest dość wąski, jego skoncentrowanie na rzeczywistych potrzebach diagnostycznych uważam za dużą zaletę i ów czynnik, który stanowi o tym, że wkład tych badań w rozwój dyscypliny jest rzeczywiście znaczący. Wszystko co bowiem przyczyni się do postawienia trafniejszej diagnozy i wyboru optymalnej drogi leczenia jest nadal priorytetowym zagadnieniem w onkologii klinicznej. **Żałuję jedynie, że wyniki badań Pani dr Bakuły-Zalewskiej nie zostały opublikowane w periodykach o wyższej randze, co przełożyłoby się na ich większą rozpoznawalność międzynarodową. Prace oryginalne ujęte w cykl opublikowano w latach 2015-2024 i pomimo tego cytowane były łącznie zaledwie 13 razy (odpowiednio 2, 11, 0, 0, 0).** Liczba cytowań nie świadczy jednak bezpośrednio o poziomie badań naukowych tylko o ich rozpoznawalności, stąd ta niesatysfakcjonująca liczba cytowań nie umniejsza mojej pozytywnej oceny tej części dorobku Habilitantki.

Ocena aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej

Habilitantka odbyła dwie wizyty studyjne o charakterze naukowym w Uniwersyteckim Szpitalu w Lund w Szwecji (2008) oraz w Instytucie CURIE w Paryżu we Francji (2024). Łącznie, obie wizyty trwały zaledwie 3 tygodnie stąd mówimy raczej o niewielkim doświadczeniu międzynarodowym Pani dr Bakuły-Zalewskiej. Prócz tego, Habilitantka współpracuje z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym, Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach oraz Narodowym Instytutem Onkologii w Gliwicach. We współpracy z tymi trzema ośrodkami, Pani dr Bakuła-Zalewska realizowała lub realizuje szereg projektów naukowych finansowanych przez NCN, NCBiR, MNiSW i KBN. Niestety, choć odwołując się do tych projektów przy okazji wskazania ośrodków z którymi współpracuje, Habilitantka nie wyszczególniła, który projekt realizowany był we współpracy z którym ośrodkiem. To z kolei bardzo utrudnia właściwe zorientowanie się w rzeczywistym zakresie i czasie trwania danej współpracy. Na tej podstawie, nie można także wnioskować czy wymienione współprace z ośrodkami krajowymi były związane z wyjazdem Pani Doktor czy tylko z realizacją powierzonych zadań w macierzystej jednostce.

W zakresie oceny tego kryterium, będącego de facto jednym z trzech obligatoryjnych dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego, wykładnia RDN jest dość elastyczna i dopuszcza udział w realizacji grantu, bez konieczności fizycznej obecności w innym

ośrodkiem krajowym lub zagranicznym. I na tej tylko podstawie należy uznać, że w przypadku Pani dr Bakuły-Zalewskiej, to kryterium jest spełnione.

Informacja o pozostałych aspektach aktywności naukowej Habilitantki

Prócz badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, Habilitantka jest współautorką 33. publikacji naukowych, w tym 22. prac doświadczalnych, 5. prac przeglądowych i 6. opisów przypadków. Ponadto, posiada w swoim dorobku 3 rozdziały w podręcznikach oraz 45 streszczeń zjazdowych. Łączny współczynnik IF tych prac to 66,48; liczba punktów ministerialnych – 1494. Prace Pani dr Bakuły-Zalewskiej były cytowane 324 razy, a indeks Hirscha (wg WOS) wynosi 11. Jak na osobę łączącą aktywność naukową z działalnością zawodową patomorfologa, uważam, że ten dorobek jest relatywnie wysoki i uzasadnia ubieganie się Pani dr Bakuły-Zalewskiej na tym etapie kariery zawodowej, na którym aktualnie jest, o stopień doktora habilitowanego nauk.

Na ścieżkę rozwoju kariery zawodowej Habilitantki składa się także, wspomniany już wcześniej, udział w 6. projektach naukowych, uzyskanych w drodze konkursowej i finansowanych przez takie instytucje jak MNiSW, NCN, NCBiR i KBN. W każdym z nich, Pani dr Bakuła-Zalewska była współwykonawcą. Niestety, na liście projektów nie ma takich, w których Habilitantka pełniłaby rolę kierownika.

Co do aktywności naukowej w zakresie upowszechniania wyników swoich badań, prócz współautorstwa streszczeń zjazdowych Habilitantka ośmiokrotnie przewodniczyła sesjom naukowym i/lub prezentowała wyniki w formie wystąpienia. Trzykrotnie miało to miejsce podczas konferencji zagranicznych.

Za swą działalność naukową, Pani Doktor Bakuła-Zalewska została uhonorowana nagrodą konferencyjną Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego - „Najlepszy przypadek dekady 2000-2010”.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Z informacji zawartych w Autoreferacie wynika, że Habilitantka prowadziła zajęcia dydaktyczne w niewielkim zakresie, co raczej związane jest z profilem działalności Jej macierzystej jednostki (nie jest to Uczelnia). W tym zakresie jednak, Pani dr Bakuła-Zalewska prowadziła inne formy zajęć, w tym warsztaty cytologiczne, prezentacje przypadków oraz wykłady dla lekarzy w trakcie specjalizacji. We wcześniejszym okresie

swojej kariery zawodowej, współpracując z innymi Uczelniami, prowadziła przez kilka lat wykłady i seminaria z histologii, embriologii i patomorfologii. Rektor Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego uhonorował Panią Doktor nagrodą dydaktyczną za autorstwo podręcznika.

Na poczet działalności organizacyjnej można zaliczyć Pani dr Bakule-Zalewskiej, prócz wspomnianego udziału w organizacji wydarzeń naukowych jako członkini komitetu naukowego lub przewodnicząca sesji, pełnienie funkcji kierownika specjalizacji dwojga lekarzy. Pani Doktor jest także członkinią Polskiego Towarzystwa Patologów, Europejskiej Federacji Cytologicznej oraz Polskiego Towarzystwa Lekarskiego. W dwóch z tych organizacji pełniła m.in. funkcję członkini zarządu.

Konkluzja

Na podstawie przedstawionej powyżej oceny Osiągnięcia naukowego, pozostałego dorobku naukowego oraz działalności dydaktyczno-organizacyjnej, stwierdzam, że zarówno Osiągnięcie naukowe, jak i pozostały dorobek Pani dr Elwiry Bakuły-Zalewskiej spełniają warunki określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r., poz. 742 ze zm.), a tym samym uzasadniają nadanie Pani dr Bakule-Zalewskiej stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medyczne.

Poznań, 16 grudnia 2024 r.

prof. dr hab. Krzysztof Książek