

¹Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych
Uniwersytet Opolski w Opolu

²Klinika Onkologii z Odcinkiem Dziennym
Opolskie Centrum Onkologii im. Prof. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym
Ocena osiągnięcia naukowego,
aktywności naukowej oraz dydaktyczno-organizacyjnej

Dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu

Dane biograficzne i osiągnięcia zawodowe

Pani Doktor Mirosława Püsküllüoğlu niemal przez całe swoje życie zawodowe jest związana z onkologią.

Jest absolwentką Wydziału Lekarskiego, Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie oraz równolegle – absolwentką Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii tejże uczelni. Oba kierunki ukończyła w 2008 roku. Od początku swojej zawodowej drogi pracowała jako lekarz w renomowanych ośrodkach – w przeszłości w Klinice Onkologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie oraz Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym w Oddziale w Gliwicach, obecnie – w Oddziale NIO-PIB w Krakowie, przechodząc klasyczną drogę awansu zawodowego – od lekarza stażysty do adiunkta. W tym czasie uzyskała specjalizację z zakresu onkologii klinicznej (2016) oraz farmakologii klinicznej (2021). Uzyskanie tej ostatniej specjalizacji stało się podstawą powołania Pani Doktor Mirosławy Püsküllüoğlu w styczniu 2022 roku na stanowisko konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie farmakologii klinicznej dla województwa



małopolskiego. Obecnie kontynuuje doskonalenie zawodowe w ramach kształcenia specjalizacyjnego z zakresu medycyny paliatywnej.

Habilitationka jest także absolwentką studiów magisterskich z obszaru medycyny ukończonych w Szkocji i w Niemczech oraz studiów podyplomowych z zakresu metodologii, organizacji i zarządzania badaniami klinicznymi (2013) oraz z zakresu zarządzania sferą usług medycznych (2014)

Pani Doktor Mirosława Püsküllüoğlu ukończyła także szereg kursów doskonalących w zakresie szeroko rozumianej onkologii w renomowanych ośrodkach zagranicznych.

Ocena „osiągnięcia naukowego”

Osiągnięcie naukowe, które Doktor Mirosława Püsküllüoğlu przedkłada ubiegając się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne składa się z cyklu powiązanych tematycznie oryginalnych publikacji naukowych o charakterze badawczym, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych w latach 2023 – 2024 oraz przedstawionych na kilku konferencjach o zasięgu ogólnopolskim i międzynarodowym. Tytuł osiągnięcia to **„HER2-ujemne raki piersi o złym rokowaniu – znaczenie prognostyczne wybranych parametrów kliniczno-morfologicznych, charakterystyka populacji oraz strategie terapeutyczne”**.

Osiągnięcie naukowe obejmuje cykl siedmiu prac oryginalnych oraz dwóch prac przeglądowych, które dotyczą charakterystyki populacji, efektów leczenia oraz oceny czynników prognostycznych i predykcyjnych u chorych na HER2-ujemnego raka piersi o niekorzystnym rokowaniu. Cztery prace mają charakter wielośrodkowy. Łączna wartość współczynnika oddziaływania (impact factor, IF) publikacji naukowych stanowiących osiągnięcie wynosi **38,6**; natomiast liczba punktów Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN) wynosi **930**. Habilitationka jest pierwszym autorem każdej z prac, a jej wkład w powstanie publikacji obejmował opracowanie koncepcji, zaprojektowanie bazy danych, zebranie materiału klinicznego, przeprowadzenie analizy statystycznej, interpretację wyników, napisanie manuskryptu i przygotowanie go do druku, wybór piśmiennictwa do dyskusji, przesłanie pracy do publikacji oraz korespondencję z redakcją.



Wybór tematu osiągnięcia naukowego jest zgodny zarówno z wieloletnimi zainteresowaniami naukowymi Habilitantki, jak również doskonale uzupełnia piśmiennictwo dotyczące tego unikalnego zagadnienia. Jak słusznie bowiem zauważa Habilitantka, mimo ogromnego postępu w leczeniu raki piersi, jaki dokonał się w ostatnich latach, nadal medycyna boryka się z problemem raków piersi o niekorzystnym lub skrajnie niekorzystnym rokowaniu. Takie niekorzystne rokowanie jest definiowane przez szereg czynników o charakterze molekularnym - jak podtypy biologiczne, histologicznym - jak utkanie metaplastyczne, neuroendokrynnie, zrazikowe pleomorficzne i wreszcie klinicznym - jak utrata hormonowrażliwości czy też lokalizacja i zaawansowanie choroby (np. przerzuty do ośrodkowego układu nerwowego, kryzys trzewny). To właśnie raki piersi o takich szczególnych cechach stanowią główny przedmiot zainteresowań Habilitantki i w oparciu o badania takich wybranych, niejednokrotnie niszowych kohort chorych Pani Doktor Mirosława Püsküllüoğlu stworzyła swoje osiągnięcie naukowe. Przedstawione w ramach cyklu publikacje stanowią szerokie i wieloaspektowe spojrzenie na badane zagadnienie. Mają unikalnych charakter i stanowią znakomite źródło wiedzy, szczególnie dla lekarzy praktyków. Należy także podkreślić, że prezentowane badania powstały w oparciu o wieloosrodkową współpracę polskich onkologów, którą Habilitantka zainicjowała i poprowadziła. Osiągnięcie naukowe Pani Doktor Mirosławy Püsküllüoğlu potwierdza, że możliwe jest prowadzenie niezwykle ciekawych, wartościowych i unikalnych badań naukowych w polskich ośrodkach i w oparciu o materiał kliniczny. W opinii Recenzentki jest to wyrazem ogromnej dojrzałości badawczej i naukowej Habilitantki, jej otwartości na trudne i niszowe obszary onkologii oraz wysokich kompetencji społecznych, szczególnie jeśli weźmie się pod uwagę fakt, że wśród współautorów publikacji jest wielu młodych onkologów. Badania Pani Doktor Mirosławy Püsküllüoğlu to analizy z rzeczywistej praktyki klinicznej. Takie badania mają szczególną wartość w niszowych kohortach chorych, wśród których zazwyczaj nie prowadzi się kontrolowanych badań klinicznych.

Co więcej, Pani Doktor Mirosława Püsküllüoğlu planuje kontynuować taki kierunek badań i w najbliższym czasie pochylić się nad luminalnymi rakami piersi z niską ekspresją receptorów progesteronowych lub brakiem takiej ekspresji.

Z prac badawczych Habilitantki wynikają także istotne implikacje kliniczne. Najistotniejsze z nich to:

Dowd

- nowoczesny lek przeciwnowotworowy – koniugat przeciwciała monoklonalnego i cytostatyku – sacytuzumab gowitekan, zastosowany u chorych na zaawansowanego, potrójnie ujemnego raka piersi w codziennej praktyce wykazuje skuteczność i toksyczność zbliżone do danych z badań klinicznych; uzyskana mediana przeżycia ogólnego nie przekracza roku, co jest wynikiem nieznacznie gorszym niż uzyskany w badaniu rejestracyjnym dla tego leku, oba wyniki wskazują jednak na nieustannie bardzo złe rokowanie w tej populacji;
- u chorych na HER2-ujemnego raka piersi w fazie niewydolności wątroby podejmuje się próby leczenia cisplatyną, cytostatykiem z niskim ryzykiem hepatotoksyczności; badania Habilitantki wykazały, że stan sprawności PS (≥ 2 vs 0-1) był jedynym wyróżnikiem chorych nie odnoszących korzyści z leczenia (najczęściej zgon w ciągu miesiąca); wynik ten ma istotne znaczenie dla codziennej praktyki klinicznej;
- u chorych doświadczających progresji podczas stosowania inhibitorów CDK4/6, obserwuje się niską skuteczność chemioterapii, a czas przeżycia takich chorych w rzeczywistej praktyce klinicznej jest krótszy porównaniu do wyników z badań klinicznych; to wskazuje na znaczenie danych z rzeczywistej praktyki oraz konieczność rozwoju bardziej efektywnych form leczenia, szczególnie w aspekcie dużej różnorodności molekularnej raka piersi; wnioski z tej analizy nabierają dużego znaczenie praktycznego w kontekście wprowadzanie inhibitorów CDK4/6 do leczenia adjuwantowego;
- metaplastyczny rak piersi stanowi niezwykle trudną sytuacją kliniczną; występuje rzadko, trudno poddaje się leczeniu i niezależnie od tego, czy jest rozpoznany we wczesnym czy zaawansowanym stadium charakteryzuje, się niekorzystnym rokowaniem; analiza przygotowana przez Panią Doktor Mirosławę Püsküllüoğlu jest niezwykle cennym opracowaniem wieloośrodkowej kohorty chorych na nieprzerzutowego metaplastycznego raka piersi, w piśmiennictwie bowiem brak tego typu opracowań; wyniki wskazujące na trudności diagnostyczne, ryzyko nieradykalnych zabiegów i niską wrażliwość na leczenie systemowe mają duży walor poznawczy i znaczenie praktyczne;
- badanie kohorty chorych na neuroendokryne nowotwory piersi (jednej z najliczniejszych grup w dostępnym piśmiennictwie) wykazało długoletnie przeżycie u osób leczonych radykalnie; Autorka podkreśla heterogenność w tej grupie chorych

Dad

i konieczność indywidualnego podejścia do leczenia i rokowania; to kolejna praca o dużym znaczeniu poznawczym i praktycznym;

Prace Pani Doktor Mirosławy Püsküllüoğlu wskazują na potrzebę organizowania klinicznych badań akademickich z udziałem chorych na HER2-ujemnego raka piersi o szczególnych, niekorzystnych cechach rokowniczych. Mimo bowiem dużej liczby i różnorodności badań oraz szybkiego wprowadzania na rynek nowych leków, wciąż nie udało się osiągnąć przełomu w leczeniu takich chorych, szczególnie w przypadku agresywnego, rzadko spotykanego utkania czy kryzy trzewnej.

Zastosowane w publikacjach metody badawcze odpowiadają standardom w tego typu opracowaniach i nie budzą zastrzeżeń.

Działalność naukowa

Na dorobek naukowy Doktor Mirosławy Püsküllüoğlu zebrany po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych i z **wyłączeniem osiągnięcia** składa się siedem oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych (w tym w czterech z nich Habilitantka jest pierwszym autorem) oraz pięć opisów przypadków (w tym w dwóch jest pierwszym autorem) oraz dziesięć prac poglądowych (w tym w dwóch jest pierwszym autorem) o imponującym, łącznym IF wynoszącym **54,618** oraz łącznej punktacji MEiN wynoszącej **2100** punktów. W dorobku Habilitantki po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych jest również dziesięć streszczeń/wystąpień zjazdowych: osiem ze zjazdów krajowych i dwa z międzynarodowych. Ponadto w dorobku znajdują się rozdziały w monografiach naukowych – w jednej międzynarodowej i siedmiu krajowych.

Przeważająca część dorobku pochodzi z okresu po uzyskaniu stopnia doktora, aczkolwiek wcześniejszy dorobek jest również bogaty. łączny IF dorobku naukowego Habilitantki (**wyłączając osiągnięcie**) wynosi **81,651**, a łączna liczba punktów MEiN - **2572**. Do czasu złożenia *dossier* habilitacyjnego prace Doktor Mirosławy Püsküllüoğlu były cytowane wg *Web of Science* 329 razy (w tym 24 to autocytywania, dane z dnia 09.09.2024 r.). Współczynnik Hirscha wg *Web of Science* z dnia 09.09.2024 r. wynosi 12.

Głównym nurtem zainteresowań badawczych Habilitantki jest rak piersi i jego szczególne postaci, jednak w dorobku Habilitantki znajdują się także prace dotyczące rzadkich

Łeod

postaci innych nowotworów oraz zagadnień spoza głównego nurtu publikacyjnego, jak zastosowanie akupunktury czy innych alternatywnych metod postępowania w onkologii.

W dorobku uderza duże i wieloletnie zaangażowanie Habilitantki w projekty badawcze, także międzynarodowe, w tym w roli głównego wykonawcy, które to projekty zaowocowały wartościowymi publikacjami. Odebrała także liczne staże w instytucjach naukowych, w tym zagranicznych, których wykaz zaprezentowała, wraz z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru.

Działalność dydaktyczno-organizacyjna

Doktor Mirosława Püsküllüoğlu zaprezentowała ogromny dorobek dydaktyczno-organizacyjny. W tym dorobku znajduje się grant edukacyjny Europejskiej Szkoły Onkologii, a także wieloletni aktywny udział w konferencjach naukowo-szkoleniowych, również zagranicznych, o czym świadczy szereg doniesień, w których jest ona pierwszym lub kolejnym autorem oraz wykaz wykładów na zaproszenie. Habilitantka była także członkiem komitetów organizacyjnych konferencji naukowych, w tym konferencji o zasięgu międzynarodowym.

Aktywność zawodowa Habilitantki obejmuje również recenzowanie prac naukowych dla międzynarodowych czasopism medycznych z IF.

Wnioski końcowe

Wniosek końcowy sformułowano w oparciu o kryteria ujęte w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dn. 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2023 r. poz. 742). Zarówno cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe, cały dorobek naukowy, kompetencje zawodowe oraz osiągnięcia organizacyjne i dydaktyczne Doktor Mirosławy Püsküllüoğlu odpowiadają wymaganiom stawianym kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Na podstawie tej oceny wnoszę do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie Doktor Mirosławy Püsküllüoğlu do kolejnych etapów przewodu habilitacyjnego.

Łączę niniejszy załącznik
Barbara Radecka

Dr hab. n. med. Barbara Radecka, prof. UO