

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym Mirosławy Marzeny Püsküllüoğlu

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie - Państwowy Instytut Badawczy z siedzibą w Warszawie w imieniu którego działa prof. dr. hab. Michał Miśko, Zastępca Dyrektora ds. Naukowych, powierzył mi dokonanie oceny dorobku naukowego oraz wykonanie recenzji dotyczącej oceny czy osiągnięcia naukowe dr. Mirosławy Marzeny Püsküllüoğlu, ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (tj. Dz. U. Z 2023r. Poz. 742).

Przebieg pracy naukowo-zawodowej habilitanta. Data uzyskania stopnia doktora oraz jednostka organizacyjna w której ten stopień był nadany

- 2021 Dyplom specjalisty w dziedzinie farmakologii klinicznej – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi
- 2020 Magister – Uniwersytet w Ulm, Medical Faculty, International Center for Advanced Studies in Health Sciences and Services, *Master Online Advanced Oncology*, Niemcy
- 2018 Dyplom doktora nauk medycznych z wyróżnieniem – Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski, Kraków
Tytuł: Adaptacja i zastosowanie narzędzi EORTC w grupie chorych z rakiem żołądka i przełyku oraz w grupie chorych z przerzutami do kości
Promotor: Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Tomaszewski
- 2016 Dyplom specjalisty w dziedzinie onkologii klinicznej – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi
- 2016 Dyplom zdania egzaminu European Society for Medical Oncology, Kopenhaga, Dania
- 2016 Magister – Uniwersytet Edynburski, College of Medicine & Veterinary Medicine, Clinical Education, Szkocja
- 2014 Dyplom ukończenia studiów podyplomowych – Uniwersytet Ekonomiczny w Krakowie, Krakowska Szkoła Biznesu, Zarządzanie sferą usług medycznych, Kraków
- 2013 Dyplom ukończenia studiów podyplomowych – Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Medyczne Centrum Kształcenia Podyplomowego, Badania kliniczne – metodologia, organizacja i zarządzanie, Kraków

2008 Magister – Uniwersytet Jagielloński, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Kraków

2008 Lekarz medycyny – Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski, Kraków

Ponadto:

Od VII 2023 – specjalizacja z medycyny paliatywnej, Miejskie Centrum Opieki dla Osób Starszych, Przewlekłe Niepełnosprawnych oraz niesamodzielnym w Krakowie

Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych

- Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy Oddział w Krakowie:

VI 2022 – nadal, Adiunkt w Klinice Onkologii Klinicznej

III 2021 – VI 2022, Starszy asystent w Klinice Onkologii Klinicznej

I 2017 – XII 2017, Asystent w Klinice Nowotworów Układowych i Uogólnionych

- Małopolski Urząd Wojewódzki w Krakowie:

I 2022 – nadal, Konsultant wojewódzki w dziedzinie farmakologii klinicznej

- Szpital Uniwersytecki w Krakowie:

XII 2010 – XII 2016, Asystent/rezydent w Klinice Onkologii

X 2008 – X 2009, Stażysta podyplomowy

- Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków:

I 2017 – IX 2021, Asystent w Zakładzie Dydaktyki Medycznej

XI 2010 – XII 2016, Asystent w Katedrze Onkologii

- Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy Oddział w Gliwicach:

IX 2009 – XII 2010, Asystent/rezydent w Klinice Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej

- Wybrane staże i kursy zagraniczne:

26-27 VI 2024 Preceptorship, Breast Unit, Champalimaud Clinical Center, Lizbona, Portugalia

W latach 2017–2019 uczestniczyłam w studiach magisterskich z zakresu onkologii na Uniwersytecie w Ulm, w tym w warsztatach z zakresu: *Management and Future perspective in Oncology* (14–20 VII 2019); *Clinical Research* (15–20 VII 2018); *Interdisciplinary Oncology* (11–15 III 2018); *Challenges and Introduction to Advanced Oncology* (22–27 X 2017).

23–28 III 2019 – Kurs *ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology*, Berlin, Niemcy

2–3 II 2017 – ESMO Preceptorship: *Immuno-Oncology – From the essentials of tumour immunology to clinical application*, Madryt, Hiszpania

7–9 XII 2015 – Warsztaty z leczenia systemowego czerniaka, Uniwersytet w Zurychu, Szwajcaria
16–17 X 2014 – Warsztaty z leczenia systemowego czerniaka, General Hospital (AKH), Uniwersytet Medyczny w Wiedniu, Austria
9–13 V 2012 – ESO: *2nd Balkan and Eastern European Masterclass in Clinical Oncology*, Dubrownik, Chorwacja
12–14 X 2011 – ESMO TRU Visit, European Institute of Oncology, Mediolan, Włochy
3–7 X 2011 – Staż dydaktyczny dla nauczycieli akademickich w ramach projektu *Pro bono Collegii Medici Universitatis Jagiellonicae*, Uniwersytet Edynburski, Szkocja
15–19 VIII 2011 – Kurs *The Edinburgh Summer School in Clinical Education*, Uniwersytet Edynburski, Szkocja
4–5 III 2011 – Kurs The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC): *Anemia, Neutropenia, Thrombocytopenia and Cancer Course*, Monachium, Niemcy
23–24 IX 2010 – Warsztaty *NSCLC Preceptorship*, Grosshansdorf, Niemcy
5–30 VII 2008 – Staż kliniczny na Oddziale Onkologii Tartu Ülikooli Kliinikum, Tartu, Estonia
Praktyki studenckie z zakresu onkologii: Southampton General Hospital, 6 tygodni, 9 VII – 20 VIII 2007, Southampton, Wielka Brytania; z zakresu chirurgii onkologicznej: Uniwersytet Çukurova, 2 tygodnie, 27 VII – 9 VIII 2006, Adana, Turcja; z zakresu ginekologii: Uniwersytet Çukurova, 2 tygodnie, 10–23 VIII 2006, Adana, Turcja

Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)

a. Tytuł osiągnięcia

Na rozprawę habilitacyjną składa się cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych pod zbiorczym tytułem:

HER2-ujemne raki piersi o złym rokowaniu – znaczenie prognostyczne wybranych parametrów kliniczno-morfologicznych, charakterystyka populacji oraz strategie terapeutyczne

Osiągnięcie naukowe obejmuje cykl 7 prac oryginalnych oraz 2 prac przeglądowych, które dotyczą charakterystyki populacji, efektów leczenia oraz oceny czynników prognostycznych i predykcyjnych u pacjentek z HER2-ujemnymi nowotworami piersi o niekorzystnym rokowaniu. Prace te zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych w latach 2023-2024 oraz przedstawione na kilku konferencjach o zasięgu ogólnokrajowym i międzynarodowym. We wszystkich pracach habilitantka występuje jako pierwszy autor (w jednej z nich ma równorzędne

pierwsze autorstwo) oraz jako autor korespondencyjny. Cztery prace mają charakter wieloosrodkowy.

b. Wykaz publikacji naukowych będących podstawą osiągnięcia naukowego

Publikacja i udział własny w powstaniu pracy

1. Püsküllüoğlu M, Pieniążek M, Las-Jankowska M, Streb J, Ziobro M, Pacholczak-Madej R, Kilian-Van Miegem P, Rudzińska A, Grela-Wojewoda A, Lacko A, Jarzab M, Polakiewicz-Gilowska A. Sacituzumab Govitecan for Second and Subsequent Line Palliative Treatment of Patients with Triple-negative Breast Cancer: A Polish Real-world Multicenter Cohort Study. *Oncol Ther.* 2024. (praca zaakceptowana do druku). doi: 10.1007/s40487-024-00307-1

IF: 3,2, MNiSW:20

2. Püsküllüoğlu M, Pieniążek M, Rudzińska A, Pietuszk A, Pacholczak-Madej R, Grela-Wojewoda A, Ziobro M. Cisplatin monotherapy as a treatment option for patients with HER-2 negative breast cancer experiencing hepatic visceral crisis or impending visceral crisis. *Oncol Ther.* 2024; 12: 419-435. doi: 10.1007/s40487-024-00280-9.

IF: 3,2, MNiSW:20

Wyniki badania zostały zaprezentowane podczas zjazdu Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (American Society of Clinical Oncology [ASCO]) w Chicago (31 maja – 4 czerwca 2024): **Puskulluoglu M et al.,** Cisplatin monotherapy as a treatment option for patients with HER-2-negative breast cancer facing hepatic visceral crisis or impending visceral crisis: a single-center cohort study. *JCO* 42, e13057-e13057(2024). doi: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.e13057.

IF: brak, MNiSW:40

3. Püsküllüoğlu M, Ziobro M, Lompart J, Rudzińska A, Zemelka T, Jaworska J, Ochendusko S, Grela-Wojewoda A. Rationale of initiation, outcomes and characteristics of chemotherapy following CDK4/6 inhibitors in breast cancer: a real-world cohort study. *Cancers (Basel).* 2024; 16: 2894. doi: 10.3390/cancers16162894.

IF: 4,5 MNiSW:140

4. Püsküllüoğlu M, Grela-Wojewoda A, Ambicka A, Pacholczak-Madej R, Pietruszka A, Mucha-Malecka A, Rudzińska A, Ziobro M, Ryś J, Mituś J. Non-metastatic primary neuroendocrine neoplasms of the breast: a reference cancer center's experience of a heterogenous entity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024; 15: 1217495. doi: 10.3389/fendo.2024.1217495.

Wyniki badania zostały zaprezentowane na sesji plakatowej podczas XXIX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (PTChO) we Wrocławiu (18-20 maja 2023): **Püsküllüoğlu M i wsp.** Primary breast neuroendocrine neoplasms – an institutional experience.

IF: 3,9 MNiSW: 100

5. **Püsküllüoğlu M**, Konieczna A, Swiderska K, Streb J, Pieniążek M, Grela-Wojewoda A, Pacholczak-Madej R, Mucha-Malecka A, Mituś JW, Szpor J, Kunkiel M, Rudzińska A, Jarzab M, Ziobro M. Treatment outcomes and prognostic factors in non-metastatic metaplastic breast cancer: a multi-center retrospective cohort study. *Acta Oncol.* 2024; 63: 620-635. doi: 10.2340/1651-226X.2024.40413.

Część wyników została zaprezentowana podczas XXVI Zjazdu Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) w Gdańsku (31 sierpnia – 2 września 2023): **Püsküllüoğlu M** i wsp. Charakterystyka kliniczna i patologiczna chorych na metaplastycznego raka piersi leczonych radykalnie – badanie wieloośrodkowe. (Abstrakt # 1899) Gdańsk, 31.08.2023 – 2.09.2023.

IF: 2,7 MNiSW: 100

6. **Püsküllüoğlu M**, Świderska K, Konieczna A, Rudnicki W, Pacholczak-Madej R, Kunkiel M, Grela-Wojewoda A, Mucha-Malecka A, Mituś JW, Stobiecka E, Ryś J, Jarzab M, Ziobro M. Discrepancy between Tumor Size Assessed by Full-Field Digital Mammography or Ultrasonography (cT) and Pathology (pT) in a Multicenter Series of Breast Metaplastic Carcinoma Patients. *Cancers (Basel).* 2023; 16: 188. doi: 10.3390/cancers16010188.

IF: 4,5 MNiSW: 140

7. **Püsküllüoğlu M**, Swiderska K, Konieczna A, Streb J, Grela-Wojewoda A, Rudzińska A, Dobrzańska J, Pacholczak-Madej R, Mucha-Malecka A, Kunkiel M, Mituś JW, Jarzab M, Ziobro M. Clinical analysis of metaplastic breast carcinoma with distant metastases: A multi-centre experience. *Oncol Lett.* 2024; 27: 198. doi: 10.3892/ol.2024.14331.

IF: 2,5 MNiSW: 70

8. **Püsküllüoğlu M**, Michalak I. The therapeutic potential of natural metabolites in targeting endocrine-independent HER-2-negative breast cancer. *Front Pharmacol.* 2024; 15: 1349242. doi: 10.3389/fphar.2024.1349242.

IF: 4,4 MNiSW: 100

9. **Püsküllüoğlu M**, Rudzińska A, Pacholczak-Madej R. Antibody-drug conjugates in HER-2 negative breast cancers with poor prognosis. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2023; 1878: 188991. doi: 10.1016/j.bbcan.2023.188991.

IF: 9,7 MNiSW: 200

SUMA : IF: 38,6 MNiSW: 930

Omówienie osiągnięcia naukowego

Rak piersi jest najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym u kobiet na świecie. W 2020 r. zanotowano ponad 2 miliony nowych zachorowań. Nowotwory piersi różnią się pod względem prezentacji klinicznej i morfologii. Na podstawie cech profilu ekspresji genów w tkance guza można wyróżnić następujące podtypy molekularne raka piersi: luminalny A, luminalny B, podstawnokomórkowy (ang. *basal-like*) oraz HER2 (receptor naskórkowego czynnika wzrostu typu

2, ang. *human epidermal growth factor receptor 2*)-dodatni. W praktyce klinicznej stosuje się odpowiedniki oparte na rutynowo ocenianych cechach patomorfologicznych, takich jak status receptorów steroidowych (estrogenowego, ER i progesteronowego, PR), status HER2 oraz wskaźnik proliferacji Ki67. W raku piersi stosuje się leczenie wielomodalne, które obejmuje metody chirurgiczne, radioterapię oraz leczenie systemowe, stosowane w różnych sekwencjach. Wybór leczenia systemowego zależy od podtypu raka piersi, stopnia zaawansowania nowotworu, preferencji pacjentek oraz istniejących przeciwwskazań. W ramach leczenia systemowego stosuje się: 1) hormonoterapię; 2) chemioterapię; 3) leki skierowane przeciwko HER2, w tym przeciwciała monoklonalne (ang. *monoclonal antibody*, mAb), inhibitory kinaz białkowych lub koniugaty leków z przeciwciałami (ang. *antibody drug conjugates*, ADC), takie jak trastuzumab deruxtecan (T-DXd); 4) inhibitory PD-1 (ang. *programmed cell death protein 1*), takie jak pembrolizumab; 5) ADC skierowane przeciwko receptorowi TROP2 (ang. *trophoblast cell surface antigen 2*), takie jak sacituzumab gowitekan (SG); 6) inhibitory PARP (ang. *poly (ADP-ribose) polymerase*), takie jak olaparib czy talazoparib; oraz 7) inne leki, których działanie jest nakierowane na blokowanie elementów szlaków sygnałowych, w tym inhibitory CDK4/6 (ang. *cyclin-dependent kinase 4/6*), takie jak palbocyklib, inhibitor zmutowanej kinazy PIK3Ca (ang. *phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha*) alpelisib, czy inhibitor szlaku mTOR (ang. *mammalian target of rapamycin*) ewerolimus.

Wczesny lub miejscowo zaawansowany rak piersi (stopień I-III wg klasyfikacji American Joint Committee on Cancer) jest w większości przypadków możliwy do wyleczenia. Natomiast w sytuacji rozsiewu nowotworowego (stopień IV) chorobę uznaje się za nieuleczalną [3–5]. W przypadku źle rokującego HER2-dodatniego raka piersi zastosowanie leczenia sekwencyjnego opartego na blokowaniu receptora HER2 pozwala na uzyskanie wieloletnich przeżyć [5–7]. Z kolei HER2-ujemny rak piersi (szczególnie podtyp luminalny A) cechuje się lepszym rokowaniem, zaś dzięki zastosowaniu inhibitorów CDK4/6 w pierwszej linii leczenia, może być określany jako choroba przewlekła, nawet w zaawansowanym stadium. Rokowanie jednak pogarsza się, gdy dochodzi do hormonooporności.

Mimo wprowadzenia w ostatnich latach nowych metod leczenia systemowego, wciąż istnieją raki piersi o niekorzystnym lub skrajnie niekorzystnym rokowaniu. HER2-ujemny rak piersi o złym rokowaniu obejmuje kilka podtypów. Takie rokowanie może być związane z podtypem molekularnym (raki potrójnie ujemne), utratą hormonowrażliwości, lokalizacją oraz stopniem zaawansowania procesu nowotworowego (np. pacjentki z przerzutami do mózgowia lub krzyżą trzewną) lub podtypem histologicznym (np. raki metaplastyczne, neuroendokrynne, zrazikowe pleomorficzne). To właśnie nowotwory o takim rokowaniu stanowią obszar zainteresowań habilitantki i to im poświęciła cykl publikacji składający się na niniejszą rozprawę habilitacyjną. Do tej grupy nowotworów dodatkowo zaliczne są luminalne raki piersi z niską lub nieobecną ekspresją PR,

Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

Całościowy dorobek naukowy

- Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania (IF): 120,25, punktacji Ministra Nauki: 3502.
- Wartość współczynnika oddziaływania z wyłączeniem prac z cyklu habilitacyjnego: 81,65 punktacji Ministra Nauki: 2572.
- Indeks Hirscha wg Web of Science: 12; wg Scopus: 12.
- Liczba cytowań wg Web of Science: 329, bez autocytowań: 305; wg Scopus: 405, bez autocytowań: 386.
- Liczba prac oryginalnych: 29 (w tym z pierwszym lub ostatnim autorstwem: 13), o sumarycznej wartości współczynnika oddziaływania: 72,26 i punktacji Ministra Nauki: 1818.
- Liczba prac poglądowych: 33 (w tym z pierwszym lub ostatnim autorstwem: 15), o sumarycznej wartości współczynnika oddziaływania: 45,17 i punktacji Ministra Nauki: 1289.
- Liczba prac „opis przypadku”: 9 (w tym z pierwszym lub ostatnim autorstwem: 3), o sumarycznej wartości współczynnika oddziaływania: 1,82 i punktacji Ministra Nauki: 395.
- **Osiągnięcia naukowe Habilitantki powstały we współpracy z:**
- Jednostkami Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum: Zakładem Transplantologii UJ CM, Kliniką i Katedrą Onkologii UJ CM, Zakładem Patomorfologii UJ CM;
- Katedrą Zaawansowanych Technologii Materiałowych Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej;
- Narodowym Instytutem Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytutem Badawczym Oddziałem w Krakowie: Kliniką Onkologii Klinicznej; Oddziałem w Gliwicach: Kliniką Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej (nieistniejąca już) oraz Centrum Diagnostyki i Leczenia Chorób Piersi; Oddziałem w Warszawie: Kliniką Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej;
- Europejską Organizacją Badań i Leczenia Raka (ang. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC), Quality of Life Group, Bruksela, Belgia;
- Uniwersytetem w Ulm, International Center for Advanced Studies in Health Sciences and Services, Niemcy;

- Uniwersytetem Edynburskim, College of Medicine & Veterinary Medicine, Szkocja.

Każda wyżej wymieniona współpraca poparta jest publikacjami.

Istotna aktywność naukowa realizowana była w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej.

Zainteresowania naukowe habilitantki skupiają się w kilku obszarach, przedstawionych poniżej

1. Badania w zakresie nauk podstawowych: biologii komórki i genetyki, fizjologii oraz farmakologii

Prace z zakresu farmakologii

Prace z zakresu farmakologii są w dużej mierze pochodną drugiej specjalizacji habilitantki – farmakologii klinicznej. Kilka publikacji dotyczy powikłań leczenia onkologicznego, interakcji lekowych, czynników wpływających na wydajność terapii onkologicznych lub podstawowych zasad prowadzenia leczenia nowotworów (Grela-Wojewoda A, [Puskulluoğlu M](#), Lompart J i wsp. QTc prolongations as a result of drug interactions of CD4/6 inhibitors. *Nowotwory. J Oncol.* 2022;72(4):258; Stuglik E, [Püsküllüoğlu M](#), Słowik A, Krzemieniecki K. Terapia metronomiczna – postęp czy ślepy zaułek? *Onkol Prak Klin.* 2014;10:239-243; Drabczyk K i [Puskulluoğlu M](#). Advexin – przykład zastosowania terapii genowej w onkologii. *Nowa Med.* 2013;20:130-134; Rzepka E i [Püsküllüoğlu M](#). Znaczenie hipertermii w leczeniu onkologicznym. *Onkol Prak Klin.* 2012;8:178-188 oraz Buda A i [Püsküllüoğlu M](#). Mechanizmy utraty magnezu w trakcie leczenia cetuksymabem i panitumumabem. *Onkol Prak Klin.* 2012;4:143-150).

Dwie prace poglądowe o wysokim współczynniku oddziaływania przygotowane z panią profesor Izabelą Michalak z Uniwersytetu Wrocławskiego dotyczą otrzymywania leków przeciwnowotworowych ze źródeł naturalnych oraz wytwarzania nanocząstek i ich potencjalnego zastosowania w onkologii ([Püsküllüoğlu M](#) i Michalak I. An ocean of possibilities: a review of marine organisms as sources of nanoparticles for cancer care. *Nanomedicine (Lond).* 2022;17(22):1695-1719 oraz Michalak I i [Püsküllüoğlu M](#). Look into my onco-forest – review of plant natural products with anticancer activity. *Curr Top Med Chem.* 2022;22:922-938). Kolejna, międzyośrodkowa praca poglądowa dotyczy przeciwnowotworowych właściwości moskatyliny (Silva-Reis R, Silva VLM, Cardoso SM, Michalak I, [Püsküllüoğlu M](#) i wsp. Moscatilin, a potential therapeutic agent for cancer treatment: insights into molecular mechanisms and clinical prospects. *Med Oncol.* 2024;41(9):228).

Wraz z kolegami z Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego (NIO-PIB) o. Gliwice jest autorem cyklu publikacji dotyczącego charakterystyki wybranych leków przeciwnowotworowych lub wspomagających w onkologii ([Püsküllüoğlu M](#) i Nieckula J. Podobieństwa i różnice między anastrozolem a letrozolem – wskazania do leczenia. Kiedy który? *SMiF.* 2011;3:4-11; [Püsküllüoğlu M](#), Laprus I,

Nieckula J. Nadroparyna w profilaktyce i leczeniu żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjenta onkologicznego. SMiF. 2010;7:4-14 oraz Püsküllüoğlu M. i Nieckula J. Opioidy w leczeniu bólu nowotworowego – zastosowanie fentanylu oraz morfiny. SMiF. 2010;1:20-31).

Badania z zakresu biologii komórki i genetyki

Począwszy od roku 2005 podjęła współpracę z Zakładem Transplantologii UJ CM. Badania, w których uczestniczyła, dotyczyły procesów transformacji epithelialno-mezenchymalnej, w tym szlaku kanonicznego WNT, osi MET (ang. *mesenchymal-epithelial transition*) – HGF (ang. *hepatocyte growth factor*) oraz znaczenia niektórych chemokin. Doświadczenia prowadzone były *in vitro* na nowotworowych liniach komórkowych, *in vivo* na myszach oraz na tkankach (bloczkach parafinowych).

Większa część badań dotyczyła mięsaka prążkowanokomórkowego (ang. *rhabdomyosarcoma*, RMS). Artykuł, w którym opisuję różnice w poziomie ekspresji niektórych genów docelowych osi kanonicznej WNT między dwoma podtypami RMS, był pochodną mojej pracy magisterskiej obronionej na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii (Püsküllüoğlu M., Lukaszewicz E, Miekus K i wsp. Differential expression of Snail1 transcription factor and Snail1-related genes in alveolar and embryonal rhabdomyosarcoma subtypes. *Folia Histochem Cytobiol.* 2010;48:671-677). Badania prowadzone równolegle, niebędące częścią pracy magisterskiej, zaowocowały współudziałem w dwóch kolejnych publikacjach (Lukaszewicz E, Miekus K, Kijowski J, Drabik G, Wilusz M i wsp. Inhibition of rhabdomyosarcoma's metastatic behavior through downregulation of MET receptor signaling. *Folia Histochem Cytobiol.* 2009;47:485-489 oraz Lukaszewicz E, Miekus K, Kijowski J, Goździk J, Wilusz M i wsp. High anti tumor activity against rhabdomyosarcoma cells and low normal cells cytotoxicity of heat shock protein 90 inhibitors, with special emphasis on 17-[2-(pyrrolidin-1-yl)ethyl]-aminno-17-demethoxygeldanamycin. *J Physiol Pharmacol.* 2009;60:161-166), prezentacjach na kongresach o zasięgu międzynarodowym (Lesko E., Miekus K, Kijowski J, Drabik G, Wilusz M, Majka M. Inhibition of Rhabdomyosarcoma Bone Marrow Metastasis through blocking of MET receptor signalling, *Blood.* 2007;110 (11) (abstrakt 1926), ASH 2007 oraz Miekus K, Wilusz M, Bobela W, Majka M. Role of transcription factor SNAIL in metastatic behavior of rhabdomyosarcoma. AACR: EMT and Cancer Progression and Treatment Conference, Arlington, USA. 28 II-2 III, 2009) lub ogólnopolskim (Wilusz M, Majka M. Role of transcription factor SNAIL in Rhabdomyosarcoma (alveolar subtype) metastasis. *Acta Biochim Pol.* 2008;55,s3:71 (abstrakt P4.16). II Ogólnopolski Kongres Biochemii i Biologii Komórki, Olsztyn, 2008) oraz kilkoma pracami nagrodzonymi na konferencjach studentów i doktorantów (Wilusz M, Leśko E opiekun, Majka M opiekun: Porównanie ekspresji genów wpływających na inwazyjność i przerzutowanie komórek w dwóch typach mięsaka prążkowanokomórkowego: pęcherzykowym i zarodkowym. *Przegl Lek.* 2007;64;s1:39 (abstrakt

154). International Scientific Conference of Medical Students and Young Doctors, Krakow, 12-14 IV 2007 i Wilusz M. Differences of genes' expression in two subtypes of RMS established on cell lines and paraffin embedded tissues. 3rd International Scientific Conference of Medical Students and Young Doctors, Katowice, 7-8 V 2008). Tematykę dotyczącą szlaków kanonicznych i niekanonicznych WNT w guzach litych zgłębiała również kolejna praca pogładowa (Pacholeczak-Madej R, Frączek P, Skrzypek K, i Püsküllüoğlu M. Wnt pathways in focus – mapping current clinical trials across the cancer spectrum Nowotwory. J Oncol. 2023;73(6):370-380).

Kolejne projekty prowadzone we współpracy z Laboratorium Transplantologii UJ CM dotyczyły badań nad białaczkami (Wilusz M, Majka M. Role of the Wnt/ β -catenin network in regulating hematopoiesis. Arch Immunol Ther Exp. 2008;56:1-10 oraz wystąpienia: Wilusz M. siRNA gene silencing in leukemic lymphocytes T (Jurkat cells) – optimization of siRNA delivery strategy. 15th International Student Scientific Conference, Gdańsk, Poland, 10-12 V 2007 i Wilusz M. Inhibition of beta-Catenin in malignant T lymphocytes decreases the rate of proliferation. 2nd International Scientific Conference of Medical Students and Young Doctors, Katowice, 16-17 V 2007).

Badania z zakresu fizjologii

Publikowane prace dotyczyły poziomu podstawowych jonów osoczowych: sodu, potasu i wapnia oraz rytmu dobowego poziomu tych jonów u zdrowych osób (Fijorek K, Puskulluoglu M, Polak S. Circadian models of serum potassium, sodium and calcium concentrations in healthy individuals, and their application to cardiac electrophysiology simulations at individual level. Comput Math Methods Med. 2013;2013:429037 oraz Fijorek K, Püsküllüoğlu M, Tomaszewska D i wsp. Serum potassium, sodium and calcium levels in healthy individuals – literature review and data analysis. Folia Med Cracov. 2014;54:53-70).

2. Badania z zakresu dydaktyki medycznej

Projekt dotyczący stosunku oraz postrzegania e-learningu przez studentów medycyny prowadzony był we współpracy z profesorem Helen Cameron i doktorem Davidem Hope'em z Uniwersytetu Edynburskiego. Wnioski powstałe przed erą nauczania online spowodowaną pandemią COVID-19 wskazywały na dużą rozbieżność między potrzebami w zakresie e-learningu i jego postrzeganiem między studentami z Polski i z krajów Europy Zachodniej (Püsküllüoğlu M, Nowakowski M, Ochendusko S, Hope D, Cameron H. Medical students' perception of e-learning approach [MeSPeLA] – a mixed method research. Folia Med Cracov. 2022;62:49-70).

Kolejne badania dotyczyły występowania i charakteru błędów technicznych w pytaniach testowych (ang. *flawed items in MCQs*) na Lekarskim Egzaminie Państwowym i

Lekarsko-Dentystycznym Egzaminie Państwowym. We współpracy z Zakładem Dydaktyki Medycznej oraz studentami UJ CM oceniono pytania publikowane za okres 2008–2012 pod względem ich technicznej poprawności. Wyniki zostały przedstawione przez moich studentów na Międzynarodowych Konferencjach Studentów Medycyny (Jakiel M, Łupkowski R, Püsküllüoğlu M opiekun, Bochenek-Cibor J opiekun, Nowakowski M opiekun. Flawed items in Polish National Dental Exam. *Prz Lek.* 2016;73,s1:26. International Medical Students' Conference, Kraków, 14-16 IV 2016 oraz Jakiel M, Łupkowski R, Püsküllüoğlu M opiekun, Bochenek-Cibor J opiekun, Nowakowski M opiekun. Flawed items in Polish National Medical Exam. *Prz Lek.* 2015;72,s1:58. International Medical Students' Conference, Krakow, Poland, 16-18 IV 2015)

W roku 2022 habilitanka napisała rozdział z zakresu dydaktyki w onkologii do podręcznika pod redakcją dr Uty Schmidt-Straßburger z Uniwersytetu w Ulm, w którym poruszam m.in. kwestie różnic w jakości kształcenia i możliwości rozwoju naukowego między onkologami na świecie (Püsküllüoğlu M. Improving Education: A Global Perspective. W: Schmidt-Straßburger U, editor. *Improving Oncology Worldwide: Education, Clinical Research and Global Cancer Care*. Springer; 2022. s. 3-7).

3. Badania nad jakością życia chorych z nowotworami, leczeniem wspomagającym, opieką końca życia i komunikacją z chorymi

W ramach badań prowadzonych do doktoratu we współpracy z EORTC habilitanka ze współpracownikami przetłumaczyli, zwalidowali językowo i psychometrycznie kwestionariusze jakości życia (ang. *health-related quality of life*, HRQoL), co zaowocowało dwiema publikacjami (Püsküllüoğlu M, Tomaszewski KA, Bottomley A i wsp. Validation of the Polish version of the EORTC QLQ-BM22 module for the assessment of health-related quality of life in patients with bone metastases. *Qual Life Res.* 2014;23:527-532 oraz Tomaszewski KA, Püsküllüoğlu M, Biesiada K i wsp. Validation of the Polish version of the EORTC QLQ-C30 and the QLQ-OG25 for the assessment of health-related quality of life in patients with esophago-gastric cancer. *J Psychosoc Oncol.* 2013;31:191-203) oraz prezentacją na spotkaniu EORTC (Rzepka E, Ledwoch J, Kilian A, Püsküllüoğlu M i wsp. Preliminary results of the Polish validation study of the EORTC QLQ-BM22 module. Quality of Life Group Autumn Meeting 2012, Regensburg, Niemcy, 4-5 X 2012). W kolejnym etapie zwalidowane narzędzia zostały użyte do oceny HRQoL w tych grupach chorych (Püsküllüoğlu M, Zygulska AL, Tomaszewski KA i wsp. Evaluation of health-related quality of life and its main influencing factors in a Polish population of patients with bone metastases. *Curr Probl Cancer.* 2016;40:183-197 oraz Tomaszewski KA, Püsküllüoğlu M, Biesiada K i wsp. Main influencing factors and health-related quality of life issues in patients with oesophago-gastric cancer – as measured by EORTC tools. *Contemp Oncol (Pozn).* 2013;17:311-316).

Kolejne projekty we współpracy z EORTC dotyczyły: tłumaczenia, walidacji językowej i psychometrycznej kwestionariuszy jakości informacji i satysfakcji z leczenia (Püsküllüoğlu M, Tomaszewski KA, Zygulska AL i wsp. Pilot Testing and Preliminary Psychometric Validation of the Polish Translation of the EORTC INFO25 Questionnaire. *Appl Res Qual Life*. 2014;19:525-535) oraz rozwoju banku pytań do testowania adaptacyjnego kwestionariusza podstawowego EORTC (Püsküllüoğlu M, Petersen MA, Holzner B i wsp.; EORTC Quality of Life Group. Development of an EORTC Item Bank for Computer-Adaptive Testing of Nausea and Vomiting. *Semin Oncol Nurs*. 2022;38(6):151341).

Ponadto tematyka komunikacji z chorymi i przekazywanie złych wieści poruszona została w pracy przeglądowej (Kotlinowska B i Wilusz M. Breaking bad news – information for doctors. *Przegl Lek*. 2010;67:228-230).

Leczenie wspomagające chorych oraz leczenie powikłań było tematem kilku kolejnych prac.

W serii „Onkologiczne stany nagłe” omówiono epidemiologię, diagnostykę i leczenie zespołu lizy guza, nadciśnienia śródczaszkowego, zespołu żyły próżnej górnej i zespołu niewłaściwego wydzielania wazopresyny (Sobota J, Püsküllüoğlu M, Zygulska AL. Oncological emergencies: tumor lysis syndrome. *Przegl Lek*. 2014;71:210-214; Pater K, Püsküllüoğlu M, Zygulska AL. Oncological emergencies: increased intracranial pressure in solid tumours' metastatic brain disease. *Przegl Lek*. 2014;71:91-94; Matwiejczuk S, Püsküllüoğlu M, Zygulska AL. Oncological emergencies: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). *Przegl Lek*. 2014;71:541-543 oraz Bochenek-Cibor J, Püsküllüoğlu M, Zygulska A. Oncological emergencies: superior vena cava syndrome. *Przegl Lek*. 2014;71:697-699). Artykuł poglądowy i wystąpienie zjazdowe dotyczą jatrogennego powikłania w trakcie leczenia żywieniowego chorych na nowotwory: zespołu ponownego odżywienia (Püsküllüoğlu M i Nieckula J. Zespół ponownego odżywienia – prezentacja plakatowa. V Śląska Szkoła Onkologii Klinicznej, Szczyrk, 14-16 X 2010 oraz Püsküllüoğlu M, Nieckula J., Laprus I. Zespół ponownego odżywienia u pacjentów z chorobą nowotworową. *Onkol Prakt Klin*. 2011;7:24-30).

Powikłania po leczeniu przeciwciałami skierowanymi przeciw receptorowi dla naskórkowego czynnika wzrostu były tematem dwóch prac oryginalnych (Streb J, Püsküllüoğlu M, Głanowska I i wsp. Assessment of frequency and severity of hypomagnesemia in patients with metastatic colorectal cancer. *Oncol Lett*. 2015;10:3749-3755 oraz Pacek A, Koziol M, Püsküllüoğlu M i wsp. Assessment of skin-related toxicity in patients with metastatic colorectal cancer treated with cetuximab. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2014;22:137-144).

Powikłania kardiologiczne inhibitorów kinaz białkowych zostały omówione w pracy poglądowej (Grela-Wojewoda A, Pacholczak-Madej R, Adamczyk A, Korman M i Püsküllüoğlu M. Cardiotoxicity Induced by Protein Kinase Inhibitors in Patients with Cancer. *Int J Mol Sci*. 2022;23:2815), zaś biomarkery toksyczności i cechy uszkodzenia mięśnia sercowego w badaniu

echokardiograficznym po zastosowaniu trastuzumabu były tematem kolejnych dwóch artykułów oryginalnych (Grela-Wojewoda A, Püsküllüoğlu M, Sas-Korczyńska B i wsp. Biomarkers of Trastuzumab-Induced Cardiac Toxicity in HER2- Positive Breast Cancer Patient Population. *Cancers* (Basel). 2022;14(14):3353 oraz Grela-Wojewoda A, Niemiec J, Sas-Korczyńska B, Zemelka T, Püsküllüoğlu M i wsp. Adjuvant combined therapy with trastuzumab in patients with HER2-positive breast cancer and cardiac alterations: implications for optimal cardio-oncology care. *Pol Arch Intern Med*. 2022;132:16204). Jestem też współautorem sześciu rozdziałów w książce poświęconej tematyce kardioonkologii (Konduracka E, Grela-Wojewoda A, *Kardioonkologia w praktyce klinicznej*, PZWL, 2023).

Habilitantka współuczestniczyła w pracach nad plakatem i prezentacją przypadku (Hemophagocytic syndrome in a patient with melanoma as a rare complication of dual immunotherapy – a proposed diagnostic and treatment pathway, XXV Kongres PTOK, Gdańsk, 1-3 IX 2022) oraz artykułem przeglądowym (Pacholczak-Madej R, Kosalka-Węgiel J, Kuzmiersz P, Mituś JW, Püsküllüoğlu M i wsp. Immune Checkpoint Inhibitor Related Rheumatological Complications: Cooperation between Rheumatologists and Oncologists. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20:4926). Prace te dotyczyły powikłań u chorych z czerniakiem leczonych inhibitorami punktów kontrolnych.

Metody wspomagające takie jak przezskórna elektryczna stymulacja nerwów (ang. *transcutaneous electrical nerve stimulation*, TENS) i akupunktura zostały omówione w kolejnych pracach przeglądowych (Püsküllüoğlu M, Tomaszewski K, Grela-Wojewoda A i wsp. Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on pain and chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a systematic review. *Medicine*. 2022;58:284; Frączek P, Kilian-Kita A, Püsküllüoğlu M, Krzemieniecki K. Acupuncture as anticancer treatment? *Contemp Oncol* (Pozn). 2016;20(6):453-457 oraz Kilian-Kita A, Püsküllüoğlu M, Konopka K, Krzemieniecki K. Acupuncture: could it become everyday practice in oncology? *Contemp Oncol* (Pozn). 2016;20(2):119-123).

Zagadnień związanych z medycyną paliatywną dotyczyła również publikacja poświęcona stosowaniu ściśle określonych procedur u pacjentów umierających z powodu choroby nowotworowej celem zminimalizowania ryzyka stosowania terapii uporczywej (Bochenek J, Püsküllüoğlu M i Stochel-Gaudyn A. What is the alternative to persistent therapy? The English proposal to standardized procedures applied in the last hours of the oncological patient's life. *Contemp Oncol* (Pozn). 2011;15:357-361).

4. Społeczne aspekty i prace z zakresu zdrowia publicznego w onkologii

W badaniu przekrojowym dotyczącym opieki nad uchodźcami z Ukrainy przedstawiono charakterystykę pacjentów, wskazano główne wyzwania i podejmowane inicjatywy. Wyniki ukazały się w formie artykułu oraz prezentacji plakatu (Püsküllüoğlu M. i wsp. *Cancer care*

for Ukrainian refugees during the first 6 weeks of 2022 Russian invasion – An experience of a cancer reference centre in Poland. Eur J Cancer. 2022:S0959-8049(22)00797-3 oraz Püsküllüoğlu i wsp. Cancer care for Ukrainian refugees during the first 6 weeks of 2022 Russian invasion – An experience of a cancer reference centre in Poland. XXV Kongres PTOK, Gdańsk, 1–3 IX 2022).

Stosowanie metod alternatywnych i komplementarnych (ang. *complementary and alternative methods*, CAM) przez chorych na nowotwory było tematem pracy oryginalnej (Püsküllüoğlu M i wsp. Use of complementary and alternative medicine among Polish cancer patients. Nowotwory J Oncol. 2021;71:274-281), którą nagrodzono w trakcie V Kongresu Onkologii Polskiej we Wrocławiu (abstrakt #84700), oraz tematem przypadku prezentowanego w trakcie 18th ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology w Berlinie w III 2019 („A 55 yo patient with metaplastic BC with the preference of CAM over standard therapy”).

Kolejne dwie prace oryginalne poruszają temat świadomości młodych kobiet na temat czynników ryzyka, wiedzy dotyczącej raka szyjki macicy oraz stosunku do szczepień przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (ang. *human papillomavirus*, HPV). Badanie to przeprowadzono na podstawie ankiety, która została zwalidowana psychometrycznie (Kamzol W, Jaglarz K, Tomaszewski KA, Püsküllüoğlu M, Krzemieniecki K. Assessment of knowledge about cervical cancer and its prevention among female students aged 17-26 years. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;166:196-203 oraz Jaglarz K, Tomaszewski KA, Kamzol W, Püsküllüoğlu M, Krzemieniecki K. Creating and field-testing the questionnaire for the assessment of knowledge about cervical cancer and its prevention among schoolgirls and female students. J Gynecol Oncol. 2014;25(2):81-89).

5. Badania w zakresie nowotworów przewodu pokarmowego

Rak żołądka i połączenia żołądkowo-przelykowego

W latach 2013–2016 habilitantka współpracowała z doktorem Sebastianem Ochenduszką w Katedrze i Klinice Onkologii UJ CM, obejmując opieką chorych z rakami żołądka i połączenia żołądkowo-przelykowego. Efektem tej współpracy są publikacje i plakaty na konferencjach międzynarodowych (Ochenduszek S, Püsküllüoğlu M, Konopka K i wsp. Impact of primary tumour resection on survival and chemotherapy tolerance in patients with metastatic oesophagogastric cancer undergoing palliative chemotherapy. Ann Oncol. 2016; 27,s6:vi226-vi227, abstr. 670P. ESMO 2016 Copenhagen, Denmark, 7–11 X 2016 – prezentowałam plakat; Ochenduszek A, Püsküllüoğlu M, Konopka K i wsp. Comparison of efficacy and tolerance of first-line palliative chemotherapy EOX and mDCF regimens in patients with locally advanced inoperable or metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma without overexpression of HER2 receptors. (Abstract #138956) GI ASCO, 2015 12th Gastrointestinal (GI) Cancers Symposium, San Francisco, USA, 15–17 I 2015).

Opublikowane badania dotyczące stosowania irynotekanu w II linii leczenia nowotworów tej okolicy miały charakter obserwacyjny (Ochenduszo S, Püsküllüoğlu M, Konopka K i wsp. Clinical effectiveness and toxicity of second-line irinotecan in advanced gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma: a single center observational study. *Ther Adv Med Oncol.* 2017;9:223-233). W badaniach nad bezpieczeństwem i skutecznością zmodyfikowanego schematu DCF (docetaksel, cisplatyna, 5-fluorouracyl) w I linii leczenia raków żołądka i połączenia żołądkowo-przelykowego zdobyłam cenne doświadczenie organizacji i uczestnictwa w niesponsorowanym badaniu akademickim (Ochenduszo S, Püsküllüoğlu M, Konopka K i wsp. Comparison of efficacy and safety of first-line palliative chemotherapy with EOX and mDCF regimens in patients with locally advanced inoperable or metastatic HER2-negative gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: a randomized phase 3 trial. *Med Oncol.* 2015;32:242).

Pozostałe nowotwory przewodu pokarmowego

Prace związane z tematyką raka jelita grubego dotyczyły: omówionych wcześniej powikłań leczenia systemowego; a także strategii okołoperacyjnego leczenia systemowego w chorobie przerzutowej do wątroby (Grela-Wojewoda A, Püsküllüoğlu M, Kruczała M, Niemiec J. Metastatic colorectal cancer (mCRC) system therapy and management strategy. W: Komorowski A, editor. *Metastatic Disease in the Liver Current Therapeutic Approaches*. PZWL; 2020, s. 73-86); chemioterapii uzupełniającej w drugim stopniu zaawansowania raka jelita grubego (Różanowski P, Czubik K, Wilusz M, Wilk B, Pawłęga J. Wpływ chemioterapii uzupełniającej na częstość niepowodzeń u chorych na raka jelita grubego w stopniu zaawansowania B wg Dukesa. *Nowotwory J Oncol.* 2006;56,s4:145 (abst. 432). Kongres Onkologii Polskiej, Poznań, 2006) oraz korelacji między poziomem ekspresji mikroRNA a stopniem zaawansowania raka jelita grubego (Skrzypek K, Püsküllüoğlu M, Wiernasz E, Krzemieniecki K, Majka M. Clinical relevance of microRNA expression profile in invasiveness of colorectal cancer". 8th International Conference of Contemporary Oncology. Integrated Oncology: Genomics, Immunotherapies, and Molecular Targets. Poznań, 16-18 III 2016).

6. Pozostałe prace

Publikowane wcześniej prace z zakresu nowotworów piersi dotyczyły badań nad ekspresją HER3 w HER2-dodatnich rakach piersi – praca oryginalna (Czopek J, Pawłęga J, Fijorek K, Püsküllüoğlu M, Różanowski P, Okoń K. HER-3 expression in HER-2-amplified breast carcinoma. *Contemp Oncol (Pozn).* 2013;17:446-449) oraz omawiały rolę inhibitorów polimerazy poli(ADP-rybozy) w TNBC – praca poglądowa (Kozioł M, Püsküllüoğlu M, Zygulska A. PARP inhibitors and their role in the therapy of triple-negative metastatic breast cancer. *Przegl Lek.* 2012;69:265-270). W ramach XXIX Kongresu Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (PTChO) była współautorem plakatu dotyczącego pierwotnych

mięsaków piersi (J. Mituś i wsp. Breast sarcomas – single institution experience, Wrocław, 18-20 V 2023).

Kilka opublikowanych prac dotyczyło prezentacji przypadków rzadkich jednostek chorobowych (Bochenek-Cibor J, Püsküllüoğlu M i wsp. Biphasic synovial sarcoma originating from foot – case report and literature review. *Oncol Polska*. 2012;15:120-123; Püsküllüoğlu M, Kruczak A, Mularz K i wsp. Quiz WHAT IS YOUR DIAGNOSIS? *Pol J Pathol*. 2021;72:282-284; Buda-Nowak A, Świąder M, Püsküllüoğlu M et al. Adenoid cystic carcinoma of the external auditory canal with metastases to lymph nodes and lungs – problematic diagnosis and treatment based on a case report. *Przegl Lek*. 2015;72:383-386; Ochendusko S, Wilk B, Dabrowska J, Herman-Sucharska I, Dubis A i Püsküllüoğlu M. Paraneoplastic limbic encephalitis in a patient with extensive disease small-cell lung cancer. *Mol Clin Oncol*. 2017;6:575-578), w tym prace prezentowane na międzynarodowej konferencji studentów medycyny (Jakubowska E, Wilusz M, Czubik K. Opis przypadku – zespół Nijmegen u sześciolatniego chłopca – dlaczego powinniśmy lepiej poznać tę rzadką chorobę. *Przegl Lek*. 2007;64,s1:39 (abst. 153) oraz Czubik K, Wilusz M. IMT u dziewczynki 11-miesięcznej – trudności diagnostyczne i terapeutyczne – opis przypadku i podsumowanie wiadomości. *Przegl Lek*. 2007;64,s1:38 (abst. 151). International Students' Conferences of Medical Sciences, Kraków, 12-14 IV 2007).

Habnilitantka była również współautorem międzyośrodkowej pracy i plakatu dotyczących leczenia immunoterapią z zastosowaniem dwóch inhibitorów punktów kontrolnych u chorych z czerniakiem (Pacholczak-Madej R, Grela-Wojewoda A, Püsküllüoğlu M i wsp. Early Effects of Nivolumab and Ipilimumab Combined Immunotherapy in the Treatment of Metastatic Melanoma in Poland: A Multicenter Experience. *Biomedicines*. 2022;10:2528; Pacholczak-Madej R, Grela-Wojewoda A, Püsküllüoğlu M i wsp. Relationship of adverse events after combined immunotherapy and treatment outcomes in patients with advanced melanoma: A multicenter experience in Poland, ASCO, JCO, 41, no. 16_suppl, June 01, 2023, e21511), pracy przeglądowej dotyczącej uzupełniającego leczenia czerniaka (Ochendusko S, Puskulluoglu M i wsp. Adjuvant anti-PD1 immunotherapy of resected skin melanoma: an example of non-personalized medicine with no overall survival benefit. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2024;202:104443) oraz plakatu dotyczącego charakterystyki i rokowania samotnych guzów włóknistych (Mituś J i wsp. Samotny guz włóknisty [solitary fibrous tumor – SFT]: Klasyfikacja, diagnostyka, ocena ryzyka i leczenie – doświadczenia jednego ośrodka, XXX Kongres PTChO, Kraków, 16-18 V 2024)

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

Doświadczenie jako recenzent/edytor

- Jest autorem kilkudziesięciu recenzji (ang. *peer-review*) manuskryptów (udokumentowane na stronach WWW czasopism naukowych oraz w Web of Science). Habilitantka recenzowa m.in. dla: „PLOS One”, „Polskiego Archiwum Medycyny Wewnętrznej”, „Behavioral Medicine”, „Cancers”, „Cells”, „Education and Information Technologies”, „European Journal of Gynaecological Oncology”, „Frontiers in Psychiatry”, „Frontiers in Psychology”, „International Journal of Molecular Sciences”, „Journal of Cardiovascular Development and Disease”, „Life”, „Medicina”, „Pharmaceuticals”, „Biomedicines”, „Nowotworów. Journal of Oncology”, „Future Oncology”.
- Była recenzentem nadesłanych abstraktów: na konferencję ECCO (sesja: *Organisation of Cancer Care Delivery*) w 2017 roku, Amsterdam, Holandia; abstraktów w sesji onkologicznej na Międzynarodowej Konferencji Studentów Medycyny 2015–2017, Kraków, Polska oraz grantów studenckich przyznawanych przez UJ CM w latach 2015–2016.
- Od końca 2022 roku pełni funkcję edytora w czasopiśmie PLOS One (IF: 3,75; eISSN 1932-6203). W tym czasie objęła opieką edytorską kilkadziesiąt manuskryptów z zakresu onkologii i farmakologii klinicznej.

Członkostwo w towarzystwach i pełnione funkcje

- European School of Oncology (ESO/ESCO) – ambasadorka ESO na lata 2023–2024
- Polskie Towarzystwo Farmakologiczne (PTF) – sekretarz Oddziału Krakowskiego PTF od 2022 roku
- European Society for Medical Oncology (ESMO) – członek od 2011 roku
- The Federation of European Pharmacological Societies (EPHAR) – członek od 2021 roku
- International Union of Basic & Clinical Pharmacology (IUPHAR) – członek od 2021 roku
- Cochrane – członek od 2021 roku

Stypendia i nagrody

- Nagroda Editor's Choice („Nowotwory. Journal of Oncology”) przyznana w trakcie V Kongresu Polskiej Onkologii, Wrocław 2021
- Stypendium European School of Oncology na studia w zakresie onkologii na Uniwersytecie w Ulm (ok. 100 tys. PLN), 2017–2020
- Stypendium ASCO's Virtual Mentoring Program (VMP), 2018
- Nagroda Krakowskiej Izby Lekarskiej za najlepiej zdany egzamin specjalizacyjny w sesji jesiennej 2016

- *Travel grants* przyznane przez ESMO na warsztaty z zakresu immunologii w Madrycie (2017) oraz przez ESO na kurs z onkologii w Dubrowniku (2012)
- Nagrody przyznane za jakość prowadzonej dydaktyki:
 - przez studentów 6 roku WL UJ CM: 2011, 2012, 2014, 2015, 2016, 2017 i 2018
 - przez studentów Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców: 2008, 2009, 2010, 2012, 2013, 2014, 2015 i 2016
 - nagrody finansowe indywidualne przyznane przez Dziekana WL UJ CM lub kierownika Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców: corocznie w latach 2008–2018
 - członek wydziałowego klubu „Laudatio Docendi” WL UJ CM dla cenionych dydaktyków: 2012–2018
- Nagrody przyznane w trakcie studiów:
 - 1. miejsce w sesji biologii molekularnej i genetyki, The 3rd International Students' Conference of Medical Sciences, Katowice-Ligota, 7–8 V 2008
 - 1. miejsce w sesji hematologii i onkologii, International Students' Conferences of Medical Sciences, Kraków, 12–14 IV 2007
 - 1. miejsce w sesji onkologii, The 15th International Students' Conferences of Medical Sciences, Gdańsk, 10–12 V 2007
 - 2. miejsce w sesji biologii medycznej, The 2nd International Students' Conference of Medical Sciences, Katowice-Ligota, 16–17 V 2007
 - Nagroda przyznana dla studenta WL UJ CM zainteresowanego onkologią umożliwiającą pokrycie kosztów 6-tygodniowego stażu onkologicznego w Southampton pod opieką prof. Christiana Ottensmeiera, 2007

Granty

- Badanie MESPELA (Medical students' perception of e-learning approach) prowadzone we współpracy z prof. Cameron i dr Hope'em z Uniwersytetu Edynburskiego otrzymało wsparcie finansowe z Fundacji PSMMF (ang. Polish School of Medicine Memorial Fund), co wykazane jest w artykule (Püsküllüoğlu M et al. Folia Med Cracov. 2022;62:49-70). Był to grant pokrywający w całości koszty edukacji na Uniwersytecie Edynburskim oraz wykonanie badań w ramach pracy magisterskiej.
- Publikacja Püsküllüoğlu M i wsp. Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on pain and chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a systematic review – otrzymał wsparcie finansowe Europejskiej Szkoły Onkologii (ESO), co wykazane jest w artykule.
- Prowadzone przez habilitantkę we współpracy z Zakładem Transplantologii UJ CM badania i publikacje dotyczące transformacji epitelialno-mezenchymalnej, w tym elementów szlaków kanonicznych WNT, osi HGF-MET i roli wybranych chemokin, były wspierane

następującymi grantami (jest to wykazane w artykułach mojego autorstwa lub współautorstwa):

- granty Narodowego Centrum Nauki: N N401 229734 oraz N N401 010036;
- granty wewnętrzne UJ CM: WL/292/P/L oraz K/ZBW/000143.
- Praca, której jeste współautorem, dotycząca biomarkerów kardiotoxyczności wywołanej trastuzumabem finansowana była z grantu Narodowego Centrum Nauki: DEC-2013/09/B/NZ5/00764, co wykazane jest w artykule.
- Dwukrotnie przyznano habilitantem granty studenckie UJ CM na badania z zakresu genetyki i biologii komórki (2006 i 2007) – w kwotach 3810 PLN i 3125 PLN.

Doświadczenie w biznesie

W latach 2018–2022 habilitantka była zatrudniona jako młodszy dyrektor medyczny w międzynarodowych kontraktowych organizacjach badawczych (ang. *contract research organization*, CRO): Chiltern, Covance oraz Labcorp. Ma duże doświadczenie w: tworzeniu i konsultacjach dokumentacji badań klinicznych, w tym protokołów badań, broszur badacza, planu monitoringu medycznego; opiniowaniu poważnych zdarzeń niepożądanych (ang. *serious adverse events*, SAE) i współpracy z działem nadzorującym bezpieczeństwo farmakoterapii (ang. *pharmacovigilance*); wyborze ośrodków badawczych i głównych badaczy do badań klinicznych; pracy jako główny lekarz nadzorujący badanie (ang. *lead medic*) w międzynarodowych, wieloośrodkowych badaniach rejestracyjnych fazy trzeciej, ale także w badaniach fazy pierwszej (ang. *first-in-human*); medycznych konsultacjach przy projektowaniu kart obserwacji klinicznych (ang. *case report form*, CRF); byciu członkiem niezależnego zespołu ds. monitorowania danych (ang. *independent data monitoring committee*, IDMC); szkoleniu badaczy na spotkaniach badaczy. Wielokrotnie brała czynny udział w: tworzeniu oferty prowadzenia badania klinicznego w odpowiedzi na zapytanie ofertowe sponsorów (ang. *request for proposal*, RFP) oraz spotkaniu z przedstawieniem oferty prowadzenia badania klinicznego (ang. *bid defense meeting*, BDM). Dzięki temu ponad 4-letniemu doświadczeniu i licznym szkoleniom biznesowym posiada ugruntowane kompetencje miękkie, takie jak: praca zespołowa, koncentracja na projekcie, efektywność w wykorzystaniu czasu i praca pod presją czasu, zarządzanie zespołem międzynarodowym złożonym z różnych specjalistów (medyków, farmaceutów, statystyków, programistów, kierowników projektów, monitorów badań, prawników, logistyków).

Osiągnięcia dydaktyczne

- Dydaktyka podyplomowa

- Habilitantka pełniła funkcję promotora pracy magisterskiej (1) dr Anjali Thakur pt. *Role of Enhancer of Zester Homolog-2 targeted therapy in patients with melanoma or prostate cancer who are resistant or refractory to immunotherapy: A systematic review* – Program: Master Advanced Online Oncology, Uniwersytet w Ulm, Niemcy; praca obroniona w maju 2023 r. (2) dr Anaghi Zope pt.: *Solitary fibrous tumour of the breast: A systematic review* – Program: Master Advanced Online Oncology, Uniwersytet w Ulm, Niemcy; praca obroniona w maju 2024 r.
- Pełniła i nadal pełni funkcję opiekuna lekarzy w trakcie specjalizacji z onkologii klinicznej.
- Była wykładowcą w trakcie kursu specjalizacyjnego z chirurgii onkologicznej (Kraków, 7-8.IX.2023 oraz 15-16.V.2024).
- Prowadziła wykłady na zaproszenie na licznych konferencjach naukowo-szkoleniowych, m.in. (ostatnie 3 lata):
 - o „Powikłania kostne” XXVII Kongres PTOK, Gdańsk, 29 VIII 2024
 - o „Doświadczenia stosowania sacituzumabu govitakanu w ośrodku w Krakowie”, Sympozjum Launch Todelvy, Warszawa, 15 VI 2024
 - o „Cena deprywacji hormonalnej: rak piersi”, Wiosenna Śląska Szkoła Onkologii Klinicznej, Wadowice, 13 IV 2024
 - o „Zasady działania Breast Unit – standardy postępowania w terapii raka piersi” oraz „Inhibitory CDK 4/6 – abemacyklib w terapii luminalnego HER2-ujemnego raka piersi” Wiosna Onkologiczna, KKZR, Kraków, 22-23 III 2024
 - o „Przeciwciała skoniugowane z lekami – jak poprawić ich skuteczność? Jeśli ma sens ich sekwencyjne stosowanie to co decyduje o ich dobrze – cytostatyk, punkt uchwytu?” VIII Lubelskie Spotkania Onkologiczne, Lublin, 13 I 2024
 - o „Leczenie chorych na zaawansowanego trójjemnego raka piersi”, Konstelacje, Kraków, 14 X 2023
 - o „Enhertu (trastuzumab derukstekan) oczekiwania i nadzieje onkologa w leczeniu pacjentów z rakiem piersi HER2+” XIII Konferencja KKZR, Kraków, 6 X 2023
 - o „Kardiotoksyczność leków przeciwnowotworowych - punkt widzenia onkologa”, XIV Ogólnopolska Konferencja Lekarsko-Farmaceutyczna „Bezpieczna farmakoterapia”, Kraków, 22 IX 2023
 - o „Możliwości rozwoju oferowane przez Europejską Szkołę Onkologii– XXVI Kongres PTOK, Gdańsk, 31 VIII 2023
 - o „Nowe generacje leków w onkologii – wymagania wobec diagnostyki” – Polskie Towarzystwo Diagnostów Laboratoryjnych, Kraków-Niepołomice, 2 VI 2023;
 - o „Personalizacja terapii chorych z mCRC, możliwość uzyskania resekcyjności choroby przerzutowej – ETS” – Wiosna Onkologiczna: XII Konferencja KKZR, 24–25 III 2023;

- o „Interakcje lekowe – jak uniknąć błędów w praktyce” – XVIII Konferencja Edukacyjna „Onkologia w Praktyce Klinicznej”, Warszawa, 2–4 III 2023;
- o „Miejsce trastuzumabu derukstekanu w leczeniu zaawansowanego raka piersi” oraz „Apalutamid w opornym na kastrację raku prostaty M0” – XI Krakowska Konferencja Onkologiczna, 16–17 IX 2022;
- o „Immunoterapia z zastosowaniem inhibitorów punktów kontrolnych: wskazanie i skutki uboczne” – XIII Ogólnopolska Konferencja Lekarsko-Farmaceutyczna „Bezpieczna farmakoterapia”, 23 IX 2022, Kraków;
- o „Inhibitory punktów kontrolnych w leczeniu nowotworów. Gdzie jesteśmy i co nowego na horyzoncie” – wykład na zaproszenie Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego i Polskiej Akademii Nauk, Kraków, 7 IV 2022;
- o „Jakie są nowości w leczeniu raka piersi w 2021 roku po kongresach St. Gallen, ASCO i ESMO? Przegląd dla praktyków” – X Zimowe Forum Onkologiczne, Kraków, 11 II 2022;
- o Panel ekspertów, „Ścieżki kariery w onkologii” – XXIV Kongres PTOK, Kraków, 2021.

Dydaktyka przeddyplomowa

- W latach 2017–2021 prowadziła zajęcia w Zakładzie Dydaktyki Medycznej UJ CM, w tym:
 - o autorski wykład Onkologia na LEK-u w ramach repetytorium przygotowującego do Lekarskiego Egzaminu Końcowego dla studentów VI roku WL, 2017–2018;
 - o pełniła funkcję egzaminatora w trakcie egzaminu praktycznego OSCE (ang. *objective structured clinical examination*) dla studentów roku II, III i VI WL;
 - o prowadziła zajęcia w ramach przedmiotów: Wstęp do nauk klinicznych, Laboratoryjne nauczanie umiejętności klinicznych, Ratownictwo medyczne – praktykując umiejętności: prowadzenia zajęć z użyciem symulacji wysokiej i niskiej wierności; pracy z pacjentem symulowanym (aktorem); z zastosowaniem PBL (ang. *problem-based learning*) czy nauczania kompetencji miękkich.
- W latach 2010–2016 prowadziła zajęcia w Klinice i Katedrze Onkologii UJ CM, w tym:
 - o seminaria: „Leczenie skojarzone – wielodyscyplinarność leczenia onkologicznego”, „Leczenie wspomagające w onkologii”, „Leki stosowane w onkologii i ich skutki uboczne”
 - w trakcie kursu Onkologia, VI rok WL, 2010–2016;
 - o ćwiczenia (przy łóżku pacjenta) w trakcie kursu Onkologia, VI rok WL, 2010–2016;
 - o była autorem pytań egzaminacyjnych do egzaminu z onkologii klinicznej, VI rok WL; 2010–2016;

- o sprawowała opiekę nad praktykami wakacyjnymi studentów w Klinice Onkologii UJ CM, 2010–2016;
- o wykłady w ramach fakultetu jej autorstwa (cykl 10 godzin zajęć): Molekularne podstawy onkologii, 2011–2016.
- W latach 2008–2016 prowadziła zajęcia dla School of Medicine in English dla studentów ostatniego roku studiów, w tym:
 - o seminaria: Practical aspects in clinical oncology; Multidisciplinary approach to breast cancer; Multidisciplinary approach to urogenital malignancies; Multidisciplinary approach to colorectal cancer; Breaking bad news; Oncological emergencies – w trakcie kursu Onkologia;
 - o wykład: Practical aspects in clinical oncology – w trakcie kursu Onkologia;
 - o warsztaty: praktyczne warsztaty z komunikacji z chorym (w tym przekazywania złych informacji); warsztaty z leków przeciwnowotworowych – w trakcie kursu Onkologia;
 - o przypadki kliniczne – nauczanie oparte na rozwiązywaniu problemów – w trakcie kursu Onkologia;
 - o ćwiczenia (przy łóżku pacjenta) – w trakcie kursu Onkologia;
 - o była autorem egzaminu z onkologii dla studentów programów Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców przy UJ CM w latach 2014–2016, a także uczestniczyła w tworzeniu pytań do tego egzaminu w latach 2009–2013;
 - o obejmowała opiekę nad praktykami wakacyjnymi studentów anglojęzycznych, również z programu Erasmus i praktyk wakacyjnych International Federation of Medical Students' Associations (IFMSA) w Klinice Onkologii UJ CM.
- W latach 2014, 2016, 2018 i 2024 uczestniczyła w spotkaniach ze studentami WL UJ CM dotyczących wyboru specjalizacji i aspektów pracy onkologa klinicznego – seria „Poznaj Swoją Specjalizację”.
- W latach 2010–2016 była opiekunem Koła Onkologicznego UJ CM. W tym czasie jej studenci zdobywali liczne nagrody i wyróżnienia na krajowych i międzynarodowych konferencjach studenckich.

Osiągnięcia organizacyjne

- Prowadziła sesje: „Strategia postępowania w przypadku raka piersi – część 2” oraz „Postęp w leczeniu potrójnie ujemnego (TNBC) i przerzutowego HER2-dodatniego raka piersi” w ramach Wiosny Onkologicznej, KKZR, Kraków, 22-23 III 2024

- Prowadziła sesję: „Implikacje praktyczne nowego programu lekowego raka piersi” w ramach XIII Konferencji KKZR, Kraków, 6 X 2023
- Był członkiem Komitetu Organizacyjnego XII Konferencji KKZR – Krakowska Wiosna Onkologiczna, 24–25 III 2023, prowadząc sesję „Rak jelita grubego w IV stopniu zaawansowania. Leczenie systemowe. Personalizacja terapii chorych z mCRC”.
- Od I 2023 pełni funkcję ambasadora Europejskiej Szkoły Onkologii (ESO Ambassador), popularyzując możliwości dydaktyczne i naukowe oferowane przez ESO onkologom w Polsce.
- Od I do V 2023 była członkiem Komisji Bioetycznej przy NIO-PIB o. Kraków (w okresie działalności Komisji).
- Jako sekretarz Krakowskiego Oddziału PTF jeste autorem newslettera wydawanego od 2022 roku.
- Od III 2022 jeste przewodniczącą Komisji ds. zdarzeń niepożądanych NIO-PIB o. Kraków, zaś w okresie V-VII 2024 członkiem Zespołu ds. przygotowania regulaminu projektów badawczych NIO-PIB.
- W 2020 roku była jednym z organizatorów konferencji na Uniwersytecie w Ulm. Była to konferencja z okazji 10-lecia Alumni Club studiów Master Online Advanced Oncology. Prowadziłam sesję „Improving Education” w dniu 23 X 2020.
- W latach 2016–2018 była członkiem Wydziałowego Zespołu Doskonalenia Jakości Kształcenia WL UJ CM.
- Była członkiem komisji w Sesji Onkologicznej Międzynarodowej Konferencji Studentów Medycyny w Krakowie w 17–29 IV 2017.
- Była członkiem Zespołu Egzaminacyjnego do przeprowadzenia Lekarskiego Egzaminu Państwowego/Końcowego w latach 2012–2017.
- Pełniła funkcję koordynatora kursu Onkologia dla studentów VI roku:
 - Wydziału Lekarskiego UJ CM w latach 2010–2014;
 - Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców w latach 2014–2016.
- Pełniła funkcję koordynatora Sesji Onkologicznej Międzynarodowej Konferencji Studentów Medycyny w Krakowie w dniach 3–5 IV 2008.

Osiągnięcia popularyzujące naukę

- W roku 2023 współpracowała z fundacją Pokonaj Chłoniaka, opiniując możliwe interakcje lekowe u chorych z chłoniakami leczonymi systemowo wymagającymi farmakoterapii z powodu lęku, bezsenności czy depresji.
- W latach 2021–2022 tłumaczyła teksty Cochrane typu *plain language summary*. Idea tych tłumaczeń jest przedstawienie wyników systematycznych przeglądów biblioteki Cochrane w sposób zrozumiały dla ludzi bez wykształcenia medycznego i popularyzacja wyników badań.
- W III 2017 wzięła udział w spotkaniu z cyklu „Ratownictwo po Godzinach” – są to nieformalne spotkania integrujące przedstawicieli branży medycznej (w tym ratowników, pielęgniarki, lekarzy, studentów). Poprowadziła wtedy wykład pt. „Onkologia w karetce”, dotyczący przyczyn wizyt zgłaszania się do Szpitalnych Oddziałów Ratunkowych, wzywania Zespołów Ratownictwa Medycznego i możliwości pomocy pacjentom z chorobami nowotworowymi.
- W latach 2011–2013 była odpowiedzialna za zorganizowanie przez Katedrę Onkologii UJ CM stoiska poświęconego onkologii na Festiwalu Nauki w Krakowie.

Wnioski końcowe

Jestem pod olbrzymim wrażeniem doniosłych osiągnięć naukowych, organizacyjnych i dydaktycznych habilitantki Mirosławy Marzeny Püsküllüoğlu. W związku z powyższym wnoszę o wyróżnienie osiągnięcia naukowego dr n. med. Mirosławy Marzeny Püsküllüoğlu.

Wniosek końcowy sformułowano w oparciu o kryteria oceny ujęte w Ustawie z dn. 20 lipca 2018r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. Z 2021r. Poz 478, zm.). Zarówno cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe, cały dorobek naukowy, kompetencje zawodowe oraz osiągnięcia organizacyjne i dydaktyczne spełniają wymogi stawiane w przewodzie habilitacyjnym. W związku z powyższym wnioskuję o dopuszczenie dr n. med. Mirosławy Marzeny Püsküllüoğlu do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego i jednocześnie życzę dalszych sukcesów w pracy naukowej.

Prof. dr hab. Andrzej Stanisławek

