

Dr hab. med. Szymon Skoczeń, prof. UJ  
Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej  
Instytut Pediatrii Collegium Medicum  
Uniwersytetu Jagiellońskiego  
w Krakowie

**Ocena  
osiągnięć naukowych i aktywności naukowej**

dr n. med. Elwiry Szychot,  
Konsultanta Onkologii Dziecięcej Royal Marsden Hospital w Londynie, zatrudnionej w  
Klinice Pediatrii, Onkologii i Immunologii Dziecięcej Pomorskiego Uniwersytetu  
Medycznego w Szczecinie  
i osiągnięcia naukowego pt. **„Poszukiwanie optymalnego postępowania w guzach  
ośrodkowego układu nerwowego u dzieci.”**

Analizując dorobek naukowy, osiągnięcie naukowe, osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego, dokonam oceny:

1. Osiągnięcia naukowego
2. Istotnej aktywności naukowej

1. **Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Poszukiwanie optymalnego postępowania w guzach ośrodkowego układu nerwowego u dzieci.”**

Przedstawione osiągnięcie naukowe pt. **„Poszukiwanie optymalnego postępowania w guzach ośrodkowego układu nerwowego u dzieci.”** składa się z 5 prac, w tym 4 oryginalnych publikacji i jednej pracy pogładowej wchodzących w skład osiągnięcia w rozumieniu art. 219 ust. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 zm.). Łączny IF złożonego cyklu wynosi **10,752**, a **punktacja MNiSW 275** punktów.

Celem przedstawianej pracy habilitacyjnej było szersze poznanie niedostatecznie dotąd zbadanych zagadnień związanych z nowoczesnymi metodami leczenia oraz diagnostyki powikłań terapii guzów ośrodkowego układu nerwowego u dzieci. Guzy ośrodkowego układu

nerwowego należą do jednych z najczęściej rozpoznawanych nowotworów u dzieci. W obrębie tej grupy ustalono kilka podgrup w zależności od rodzaju tkanki, z której wywodzi się nowotwór i lokalizacji zmiany. Habilitantka objęła badaniami trzy rodzaje guzów mózgu: oponiaki występujących u dzieci z częstością 0.4-4.6%, prymitywne guzy neuroektodermalne będące częstymi nowotworami z rocznym występowaniem wynoszącym 3.56/100 000 oraz glejaki linii środkowej (10% guzów mózgu). Badała również możliwości terapii guzów mostu charakteryzujących się 90% śmiertelnością oraz występowanie powikłań po terapii guzów tylnego dołu czaszki (ponad 50% guzów mózgu u dzieci). Podjęła również próbę zarekomendowania kompleksowego postępowania u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych z oponiakami.

Wyniki badań zostały opublikowane w imieniu brytyjskiej grupy naukowej Children's Cancer and Leukaemia Group oraz innych grup badawczych, co świadczy o pozycji naukowej Habilitantki.

Pierwsza z prac wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego to praca oryginalna, która ukazała się w czasopiśmie International Journal of Clinical Oncology w 2021 r. pod tytułem "Clinical experience of convection-enhanced delivery (CED) of carboplatin and sodium valproate into the pons for the treatment of diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG) in children and young adults after radiotherapy.", W artykule podsumowano retrospektywnie zebrane wyniki terapii najtrudniejszych do leczenia guzów mostu, charakteryzujących się ekstremalnie złym rokowaniem. Wykorzystano innowacyjną metodę punktowego podawania karboplatyny i walproinianu sodu do mostu z wykorzystaniem implementowanego na stałe systemu Renishaw. Zastosowanie tego systemu pozwoliło na uniknięcie źle tolerowanych przez pacjentów i obarczonych dużym ryzykiem wielokrotnych nakłuć tkanki mózgowej. Zoptymalizowano dawkę i prędkość infuzji leków. Wykazano, że wprowadzane po radioterapii, powtarzane infuzje obu leków były bezpieczne, dobrze tolerowane. Uzyskano kontrolę choroby u 10 na 13 pacjentów objętych leczeniem. Obserwowano poprawę czasu wolnego od progresji choroby oraz przeżycia pacjentów. Pomimo, że nie stwierdzono poprawy odsetka wyleczeń, wykazano użyteczność tej metody leczenia i ustalono wskazania do rozpoczęcia badania klinicznego na większej grupie dzieci.

Druga praca ukazała się w czasopiśmie Journal of Neuroradiology w 2020 r. pod tytułem "Predicting Outcome In Childhood Diffuse Midline Gliomas Using Magnetic Resonance Imaging Based Texture Analysis." Badanie o charakterze retrospektywnym obejmujące 10-letni okres obserwacji miało na celu ustalenie czy struktura rozlanych glejaków linii środkowej oceniona z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego może być czynnikiem

predykcyjnym dla wyników terapii. Oceniono 36 dzieci, u których wykonano MRI wstępnie i po 6 tygodniach od zakończenia radioterapii. Do oceny wykorzystano oprogramowanie MRTA. Ustalono, że ocena struktury glejaka może zastąpić wykonywanie obarczonej ryzykiem biopsji guza. Potwierdzono znaczenie prognostyczne struktury guza obserwowanej we wstępnym MRI na wyniki leczenia. Guzy o strukturze heterogennej charakteryzowały się gorszym rokowaniem. Ustalono, że ocenę guza można przeprowadzić na podstawie analizy pojedynczej warstwy, co skraca czas badania. Ze względu na małą grupę pacjentów nie udało się ustalić sposobu rozróżnienia z wykorzystaniem MRTA progresji od pseudoprogresji guza po radioterapii w drugim punkcie czasowym badania.

W opinii badaczy ograniczeniem badania był brak jego walidacji przez inne ośrodki onkologii dziecięcej.

Trzecia praca opublikowana w czasopiśmie *Advances in Clinical and Experimental Medicine* w roku 2020 pod tytułem „Estimating brain volume loss after radiation therapy in children treated for posterior fossa tumors (Corpus callosum and whole brain volume changes following radiotherapy in children)” podejmuje próbę korelacji zmian objętości ciała modelowego (CCV) oraz całego mózgowia (WBV), oznaczonych za pomocą MRI, z zastosowaną dawką radioterapii guzów tylnej jamy czaszki. Porównywano zapis MRI wykonywany wstępnie i po co najmniej 6 miesiącach od radioterapii. Ciało modelowe wybrano jako ośrodek łączący drogi przekazywania sygnałów do i od centralnego układu nerwowego. Wg autorów było to pierwsze opublikowane badanie wykorzystujące 2 techniki do oceny zmian objętości mózgu. Wykazano, że CCV i WBV zmniejszają się po radioterapii u co najmniej 1/3 dzieci. Nie wykazano jednak korelacji pomiędzy CCV i WBV, dlatego techniki te nie mogą być stosowane zamiennie. Ze względu na małą grupę pacjentów nie można było wykazać wpływu dystrybucji dawki radioterapii na utratę istoty białej mózgu. Jednym z czynników wpływających na jednoznaczność oceny objętości ciała modelowego była nieregularność jego kształtu i wielkości po napromienianiu. Przeprowadzenie pomiarów pochłaniało wiele czasu, dlatego powtarzane pomiary kontrolne wykonano tylko u 5 dzieci. Pomiary CCV mogą wykazywać zmiany objętości przekraczające 9% co wskazuje na duży błąd pomiaru.

Czwarta praca opublikowana w czasopiśmie *Pediatric Blood and Cancer* pod tytułem „Impact of induction chemotherapy, hyperfractionated accelerated radiotherapy (HART) and high-dose thiotepa on brain volume loss and functional status of children with primitive neuroectodermal tumour (PNET)” ocenia wpływ wysokodawkowanej chemioterapii i radioterapii na zmiany objętości mózgu ocenionej w MRI oraz odległe następstwa

zastosowanej terapii u dzieci z prymitywnymi guzami neuroektodermnymi (rdzeniak wysokiego ryzyka, nadnamiotowy PNET w tym przerzutowa pineoblastoma). Badaniem objęto 14 dzieci leczonych konwencjonalną chemioterapią, radioterapią i wysokodawkowaną chemioterapią (thiotepa) z autologicznym przeszczepieniem komórek krwiotwórczych. Mediana czasu obserwacji wynosiła 1.8 lat. Wykazano, że pomiary objętości mózgu w tej grupie pacjentów nie są wystarczające do przewidywania zmian w funkcjonowaniu pacjentów. Autorzy przewidują, że korelacja utraty objętości mózgu spowodowanej późną neurotoksycznością z zaburzeniami funkcjonowania może być lepiej widoczna w dłuższej obserwacji.

Piąta praca opublikowana w czasopiśmie *British Journal of Neurosurgery* w roku 2020 pt. „Children's Cancer and Leukaemia Group (CCLG): review and guidelines for the management of meningioma in children, teenagers and young adults” jest publikacją poglądową przedstawiającą współczesne poglądy i zasady postępowania z oponiakami u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. W artykule przedstawiono aktualny stan wiedzy dotyczący epidemiologii, biologii, etiologii, lokalizacji i objawów oponiaków. Przedstawiono nowoczesny, precyzyjny algorytm procedur diagnostycznych stosowanych przy podejrzeniu oponiaków, zasady postępowania terapeutycznego i zasady obserwacji pacjentów w zależności od zastosowanego leczenia. Publikacja przygotowana w imieniu Children's Cancer and Leukaemia Group jest opracowaniem pozwalającym na kompleksowe prowadzenie pacjenta z oponiakami zgodnie z najnowszą wiedzą opartą o evidence based medicine. W pracy cytowanych jest 89 artykułów dotyczących omawianego tematu.

W cyklu prac składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantka podjęła różnorodne aspekty badawcze ważnego i jak dotąd nadal zbyt mało poznanego zagadnienia jakim jest są guzy ośrodkowego układu nerwowego u dzieci. Co istotne badaniami objęła podgrupy guzów sprawiające szczególne trudności diagnostyczne i terapeutyczne. We wszystkich pracach cyklu w sposób świadczący o dużej dojrzałości naukowej Habilitantki, został jasno określony cel, odpowiednio dobrane, nowoczesne metody badawcze, które pozwoliły uzyskać interesujące, oryginalne wyniki wnoszące istotny postęp w zakresie epidemiologii, rozumienia etiopatogenezy, przebiegu i strategii leczenia guzów ośrodkowego układu nerwowego objętych badaniami. Na podkreślenie zasługuje umiejętność właściwej analizy i przedstawiania wyników badań oraz prowadzenia dyskusji i formułowania wyważonych wniosków. Cztery prace składające się na osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w roku 2020, jedna w 2021. Habilitantka jest pierwszym autorem wszystkich

prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Niewielkie wątpliwości budzi retrospektywny charakter prowadzonych badań. Znaczna część z nich była prowadzona we współpracy z innymi ośrodkami brytyjskimi. Świadczy to o dużej aktywności Habilitantki na terenie Wielkiej Brytanii. Trzy prace, wchodzące w skład osiągnięcia naukowego ukazały się w czasopismach naukowych z IF powyżej 2, a ich łączny IF wynosi 10,752.

Reasumując, należy stwierdzić, że przedstawione do recenzji osiągnięcie naukowe dr n. med. Elwiry Szychot nie tylko stanowi przegląd bieżącej wiedzy dotyczącej patogenezy i terapii wybranych guzów centralnego układu nerwowego u dzieci, ale również przynosi szereg nowych informacji tą wiedzę w sposób twórczy wzbogacających i ma znaczący wkład w rozwój onkologii dziecięcej.

## 2. Ocena istotnej aktywności naukowej.

Dorobek naukowy dr n. med. Elwiry Szychot na dzień 12.05.2021 r. stanowiło 18 prac naukowych, w tym 14 prac oryginalnych, z tego 9 w recenzowanych czasopismach z impact factor (w 6 jest pierwszym autorem), 12 opisów przypadków, 7 prac poglądowych (we wszystkich jest pierwszym autorem), 1 rozdział w podręczniku. **Łączny Impact Factor prac wynosi: 30,141; punktacja MNiSW – 777. Liczba cytacji wynosi – 74. Obliczony na podstawie cytowań indeks H (Hirscha) dla Habilitanta wynosi 3.**

Dr n. med. Elwira Szychot wygłosiła jako autor lub współautor ogółem 44 doniesienia naukowe na zjazdach i sympozjach w kraju i za granicą. Liczba doniesień na konferencjach międzynarodowych wynosi 35, a krajowych 9. Habilitantka szkoliła się w renomowanych ośrodkach brytyjskich i amerykańskim.

Habilitantka jest aktywnym członkiem:

- *The British Neurooncology Society*
- *The Society of NeuroOncology (US)*
- *The European Society of Paediatric Oncology Brain Tumour Group (SIOPE)*
- *The International Society of Paediatric Oncology (SIOP)*
- *The International Collaboration for Neuroblastoma Research (SIOPEN)*
- *The UK Children's Cancer & Leukaemia Group, SIG Neuro- Oncology*
- *The Royal College of Paediatrics and Child Health.*

Badania prowadziła we współpracy z licznymi specjalistami różnych dziedzin medycyny. Zwraca uwagę różnorodność podejmowanych tematów badawczych odzwierciedlająca wszechstronność zainteresowań naukowych habilitantki.

Podsumowując, dorobek naukowy dr n. med. Elwiry Szychot jest nie tylko znaczący, ale także konsekwentnie zogniskowany na zagadnienia badawcze z obszaru badań nad guzami ośrodkowego układu nerwowego u dzieci. Niewielkie wątpliwości budzi indeks H wynoszący tylko 3, ale niewątpliwie związany z krótkim okresem czasu od publikacji do złożenia dokumentów. Sumarycznie dorobek naukowy spełnia kryteria stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

## **2. Ocena istotnej działalności dydaktycznej i organizacyjnej.**

Habilitantka jako studentka PAM pełniła funkcję Przewodniczącej Studenckiego Towarzystwa Naukowego PAM. Współorganizowała pierwszą międzynarodową sesję naukową Studenckiego Towarzystwa Naukowego PAM.

Od czasu studiów doktoranckich prowadzi seminaria i ćwiczenia z zakresu pediatrii oraz onkologii dziecięcej dla studentów Wydziału Lekarskiego oraz lekarzy w trakcie specjalizacji w *the Royal Marsden Hospital* oraz w *Klinice Onkologii Dziecięcej PUM*. Dodatkowo prowadziła zajęcia oraz seminaria z zakresu diagnostyki laboratoryjnej dla studentów Wydziału Lekarskiego oraz Wydziału Stomatologii w Zakładzie Biochemii Klinicznej i Diagnostyki Laboratoryjnej PAM.

Ukończyła liczne kursy oraz szkolenia w zakresie dydaktyki:

- “*Royal College and Child Health Paediatric Educator's Programme*”, Londyn, 2012- 2013.
- “*Medical Education and Research*”, Oxford, 2012.
- “*UNICON*” *Oxford University Teachers' Course*, Oxford, 2013.
- “*Train the Trainer*” at Great Ormond Street Hospital, London, 2017.

Zajęcia dydaktyczne były wielokrotnie wysoko oceniane w ankiecie przeprowadzanej wśród studentów. W 2012 roku została wyróżniona jako “*exceptional teacher*” w corocznej ankiecie przeprowadzanej wśród studentów *Oxford School of Paediatrics*.

Habilitantka rozwinęła program symulacji klinicznej dla lekarzy rozpoczynających specjalizację z pediatrii w jednym ze szpitali *Oxford Deanery, Royal Berkshire Hospital*. Była członkiem oxfordzkiej komisji przygotowującej pytania egzaminacyjne dla kandydatów ubiegających się o specjalizację z pediatrii.

Organizowała kurs przygotowujący do egzaminu specjalizacyjnego z pediatrii „*Clinical MRCPCH Revision Course*” w Oxfordzie. Brała czynny udział w szkoleniu studentów pielęgniarstwa.

Ukończyła kursy oraz szkolenia w zakresie „*Leadership and Management*”.

Jeszcze w trakcie specjalizacji uczestniczyła w pracach komisji oceniającej ryzyko kliniczne (*risk assessment group*). Jest odpowiedzialna za organizację cyklicznych spotkań *Clinical Quality Forum*.

### **Podsumowanie**

Po zapoznaniu się z osiągnięciem naukowym i pozostałym dorobkiem naukowym oraz działalnością dydaktyczną i organizacyjną dr n. med. Elwiry Szychot pragnę stwierdzić, co następuje:

- 1) osiągnięcie naukowe w postaci zestawu 5 publikacji dotyczących różnych aspektów guzów mózgu u dzieci stanowi znaczący wkład Habilitantki w rozwój onkologii dziecięcej,
- 2) Habilitantka wykazuje dużą aktywność naukową, szczególnie na przestrzeni ostatnich 4 lat,
- 3) Habilitantka posiada wyróżniający dorobek dydaktyczny i organizacyjny.

W związku z powyższym uważam, że dr n. med. Elwira Szychot spełnia wszystkie wymogi określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 zm.), które powinny spełniać osoby ubiegające się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna i zwracam się do Wysokiej Komisji z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Elwiry Szychot do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

**Kraków**, 10 maja 2022 r.

  
Dr hab. med. Szymon Skoczeń, prof. UJ

