

O C E N A

Dorobku naukowego, monotematycznego cyklu publikacji pt.: „Ryzyko i patomechanizm rozwoju nadciśnienia u dzieci po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej” oraz działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej dr n.med Tomasza Ociepy.

1) Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej:

Dr med. Tomasz Ociepa ur 19.04.1971 roku, dyplom lekarza uzyskał w 1996 r w Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie (aktualnie PUM). W roku 2007 uzyskał stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt.: „Zmiany ekspresji białek MDM2 i p53 w ostrej białaczce limfatycznej u dzieci w czasie wstępnego leczenia glikokortykoidami” (promotor: prof. T. Urański). Doktor T. Ociepa posiada specjalizacje z pediatrii oraz onkologii i hematologii dziecięcej. Od roku 1997 jest zatrudniony w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym nr 1 PUM, kolejno jako asystent, adiunkt i obecnie jako starszy wykładowca w początkowo I Klinice Pediatrii, a następnie w Klinice Pediatrii, Hemato-Onkologii i Gastroenterologii Dziecięcej.

2) Ocena osiągnięci naukowego.

Dr n.med Tomasz Ociepa jako osiągnięcie naukowe wykazał cykl 3 publikacji powiązanych tematycznie o łącznym Impact Factor 5,7555 oraz punktacji MNiSW 105. Określił je wspólnym tytułem „Ryzyko i patomechanizm rozwoju nadciśnienia u dzieci po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej”.

Tytuły tych prac przedstawiono poniżej:

- 1) Ociepa T et al. Prevalence and risk factor for arterial hypertension development in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2019
- 2) Ociepa T et al. Abnormal correlation of circulating endothelial progenitor cells and endothelin-1 concentration may contribute to the development of arterial hypertension in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *Hypertension Research* 2016
- 3) Ociepa T et al. CIMT does not identify early vascular changes in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *Adv Clin Exp Med*, 2020

W pierwszej pracy (J Pediatr Hematol Oncol 2019) wykazano, iż dzieci po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej (OBL) są w grupie ryzyka rozwoju systemowego nadciśnienia tętniczego (SNT). Do badań włączono 81 pacjentów w wieku 12 lat (mediana -od 5

do 25 lat), będących 5 lat w obserwacji (mediana - nie podano zakresu od - do) po zakończonym leczeniu OBL oraz 52 zdrowych dzieci będących grupą kontrolną. U wszystkich wykonano badanie Holter "ciśnieniowy". Wyniki przedstawiono jako wskaźnik odchylenia standardowego (SDS), w oparciu o formułę dla średniej liczonej metodą najmniejszych kwadrantów (LMS) i w zależności od jego wartości pacjentów zakwalifikowano jako typu „dipper” (o prawidłowym spadku nocnego ciśnienia tętniczego, „non –dipper” (o obniżonym/nieadekwatnym nocnym spadku ciśnienia), „extreme – dipper” o zwiększonym nocnym spadku ciśnienia tętniczego oraz „reverse dipper” o wyższych wartościach ciśnienia tętniczego w czasie snu niż w okresie czuwania. Średni czas od rozpoznania OBL do ustalenia rozpoznania SNT wynosił (5,1+/- 2,97 lat (mediana 5 lat). SNT występowało znamienne częściej w grupie OBL niż w grupie kontrolnej (p=0,03). Wskaźnik nocnego spadku ciśnienia tętniczego był większy w grupie kontrolnej, a pacjenci z OBL i SNT częściej prezentowali rytm dobowy ciśnienia „reverse – dipper” oraz „extreme – dipper”. Ponadto wykazano, że średnie stężenie cholesterolu oraz LDL i z score BMI były wyższe u tych pacjentów z OBL, u których rozpoznano SNT. Na podstawie tych badań Habilitant określił częstość występowania SNT u pacjentów po leczeniu OBL na 37% oraz podkreślił konieczność regularnego monitorowania systemowego tętniczego ciśnienia krwi.

W drugiej pracy (*Hypertension Research 2016*) analizowano możliwe patomechanizmy SNT u pacjentów po przebytych leczeniu OBL. Badaniami objęto 88 pacjentów po leczeniu OBL oraz 44 będących grupą kontrolną. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem endoteliny-1 w surowicy (ET1) oraz ujemną korelację pomiędzy liczbą endotelialnych komórek progenitorowych (EPC) a czasem obserwacji tylko u pacjentów po leczeniu OBL, u których rozwinęło się SNT. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy liczbą EPC a stężeniem ET1, ale tylko w grupie, u której obserwowano SNT (korelacja taka wystąpiła w grupie chorych bez SNT i w grupie kontrolnej). Postulowano, że uszkodzenie endotelium przy jednoczesnym zmniejszeniu EPC może współuczestniczyć w rozwoju systemowego nadciśnienia tętniczego u pacjentów po leczeniu OBL. Wydaje się to przemawiać za istnieniem bezpośredniej regulacji (osi) pomiędzy EPC i ET1, która jest zaburzona u chorych po leczeniu OBL i z SNT.

W trzeciej pracy (*Adv Clin Exp Med, 2020*) u 81 pacjentów po zakończonym leczeniu OBL i 52 dzieci w grupie kontrolnej wykonano pomiar grubości błony środkowej i wewnętrznej tętnicy szyjnej (CIMT) i określono przydatność tego parametru do wczesnej oceny dysfunkcji /zmian miażdżycowych (rozwoju nadciśnienia tętniczego i profilu lipidów w surowicy). Wartości CIMT nie były istotnie wyższe w grupie pacjentów po leczeniu OBL i z SNT, w porównaniu do pacjentów po leczeniu OBL i prawidłowym systemowym ciśnieniem tętniczym. Wartości CIMT nie różniły się istotnie w grupach pacjentów po leczeniu OBL o krótszym (<5 lat) i dłuższym (>5 lat) follow-up.

Słusznie zauważono, że być może na te wyniki miał wpływ fakt, iż większość tych badań przeprowadzono u dzieci i młodzieży. Z drugiej strony stwierdzono istotne większe stężenie cholesterolu całkowitego i HDL w surowicy w grupie pacjentów po leczeniu OBL w porównaniu do grupy kontrolnej. Protekcyjny mechanizm HDL może częściowo wyjaśniać to zjawisko. Choć w grupie pacjentów po leczeniu OBL występował większy z-score BMI w porównaniu do grupy kontrolnej ($p=0,01$) to jednak istotną korelację pomiędzy wartościami CIMT a z-scorami BMI stwierdzono jedynie u grupy kontrolnej (z-score BMI w grupie pacjentów po leczeniu OBL nie korelował z wartościami CIMT). W podsumowaniu tej pracy słusznie stwierdzono, iż pomiar CIMT nie wydaje się dobrą metodą do wczesnej diagnozy zmian miażdżycowych u dzieci po zakończonym leczeniu OBL i wskazuje na inny niż zmiany miażdżycowe mechanizm odpowiedzialny za wzrost ryzyka wystąpienia u nich systemowego nadciśnienia tętniczego.

3) Dorobek naukowy poza publikacjami omówionymi powyżej.

Dorobek ten obejmuje 23 prace oryginalne (wszystkie poza jedną - opublikowane w czasopismach medycznych posiadających IF). Łączny Impact Factor tych publikacji wynosi 81,653, liczba cytowań wg Web of Science 76 i wg Scopus 147, indeks H 5, a punktacja MNiSW 1433. Tematyka tych prac jest zróżnicowana i obejmuje wyniki badań nad czynnikami warunkującymi odpowiedź na leczenie i powikłania występujące u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną. Duża część tych prac została zrealizowana w ramach współpracy wielośrodkowej w tym w ramach Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków u Dzieci oraz Sekcji ds. Zakażeń. Prace te bardzo dobrze odzwierciedlają aktywność naukową Kandydata.

Ponadto dr T. Ociepa realizował grant Strategmed Person ALL jako badacz oraz jako wykonawca brał udział w Programie Współpracy Interreg VA Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego.

Występował jako prelegent na krajowych i międzynarodowych konferencjach (w tym pięciokrotnie jako zaproszony wykładowca).

4) Działalność dydaktyczna i organizacyjna.

Kandydat opublikował cykl bardzo wartościowych artykułów edukacyjnych dotyczących różnych hematologicznych aspektów klinicznych u dzieci (4 prace w „Pediatrii po Dyplomie” i jeden artykuł w „Polskim Merkuriuszu Lekarskim”).

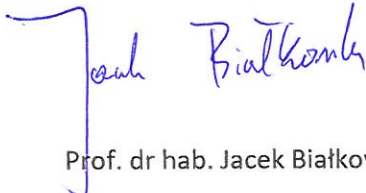
Jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice. Powstałe tam prace były prezentowane podczas Ogólnopolskich i Międzynarodowych Konferencji STN. Trzy z nich

zostały opublikowane (dwie w „Przeglądzie Pediatrycznym”, jedna w „Postęпах Nauk Medycznych”).

Dr Ociepa prowadzi działalność dydaktyczną dla studentów Wydziału Lekarskiego i Stomatologii PUM, prowadził wykłady i szkolenia poświęcone hematologii i onkologii dziecięcej dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Brał udział w szkoleniu rodziców dzieci chorych na wrodzone skazy krwotoczne.

Tak więc, przedstawiony cykl publikacji spełnia zarówno pod względem formalnym jak i merytorycznym warunki dobrej pracy habilitacyjnej. Jest oryginalny i wartościowy. W oparciu o te prace oraz dotychczasowy dorobek naukowy mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie wniosek o dopuszczenie dr n.med. Tomasza Ociepy do dalszej części przewodu habilitacyjnego.

Zabrze, 5.01.2021



Prof. dr hab. Jacek Białkowski