

KLINIKA KARDIOLOGII DZIECIĘCEJ  
UNIwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w POZNANIU  
**Prof. dr hab. med. Waldemar Bobkowski**

Kierownik Kliniki Kardiologii Dziecięcej  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

60- 572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33; tel +4861-849 14 48

---

## **OCENA CAŁOKSZTAŁTU DOROBKU NAUKOWEGO I ROZPRAWY HABILITACYJNEJ**

**Dr med. Tomasz Ociepa**

**pt. „RYZIKO I PATOMECHANIZM ROZWOJU NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO U DZIECI PO ZAKOŃCZONYM LECZENIU OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ”**

### **Dane osobowe i przebieg pracy naukowej**

Dr med. Tomasz Ociepa dyplom lekarza medycyny uzyskał w 1996 roku po odbyciu studiów na Wydziale Lekarskim Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Od 1997 roku pracuje jako asystent, starszy asystent, adiunkt, następnie starszy wykładowca w Klinice Pediatrii, Hemato-Onkologii i Gastroenterologii Dziecięcej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

W 2005 roku dr Tomasz Ociepa uzyskał dyplom specjalisty z pediatrii. Specjalizację z zakresu onkologii i hematologii dziecięcej uzyskał w roku 2012. W 2007 roku w Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie uzyskał stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Zmiany ekspresji białek MDM2 i p53 w ostrej białaczce limfoblastycznej u dzieci w czasie wstępnego leczenia glikokortykoidami”.

### **Szkolenia i staże naukowe**

Dr med. T. Ociepa uczestniczył w dwóch krótkoterminowych stażach naukowych w Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria „Santa Maria della Misericordia (Udine, Włochy; 2015) oraz w Sheba Medical Centre (Tel Awiwe, Izrael; 2019).

## **Członkostwo towarzystw naukowych**

Dr med. Tomasz Ociepa jest członkiem Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej oraz Europejskiego Towarzystwa Onkologii Dziecięcej. Jest członkiem Polskiej Pediatrycznej grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków u Dzieci.

## **Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

Dr Ociepa prowadzi ćwiczenia i seminaria ze studentami V i VI roku Wydziału Medycyny i Stomatologii. Współtworzył także program nauczania zdalnego dla studentów medycyny i stomatologii.

Jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Pediatrii, Hemato-Onkologii i Gastroenterologii Dziecięcej PUM w Szczecinie. Efektem wspólnej pracy ze studentami były prezentacje prac naukowych na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych studentów oraz na Zjeździe Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej. Warty podkreślenia jest fakt, że badania te były opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych (*Postępy Nauk Medycznych* oraz *Przegląd Pediatryczny*).

W zakresie szkolenia podyplomowego dr Tomasz Ociepa prowadzi wykłady i szkolenia poświęcone hematologii i onkologii dziecięcej dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej oraz jest pierwszym autorem czterech publikacji edukacyjnych dla pediatrów i lekarzy medycyny rodzinnej opublikowanych w *Pedii po Dyplomie* oraz *Polskim Merkuryszu Lekarskim*.

Kandydat współpracuje ze Stowarzyszeniem Rodziców Dzieci Chorych na Białaczkę i inne Choroby Nowotworowe, w tym w zakresie porad eksperckich.

## **Działalność naukowa**

Dorobek naukowy dr med. Tomasza Ociepy obejmuje 56 publikacji: 45 prac oryginalnych (w tym 26 publikacji oryginalnych opublikowanych w piśmiennictwie posiadającym Impact Factor), 12 opisów przypadków, 6 prac poglądowych oraz 5 rozdziałów w podręcznikach.

Całkowita punktacja IF wynosi 87,755 pkt, punktacja KBM/MNiSzW – 1433 pkt, liczba cytowań: wg Scopus: 147, w tym 136 bez autocytowań, wg Web of Science Core Collection: 76, w tym 67 bez autocytowań). Index Hirscha = 5.

Dr Ociepa jest ponadto autorem 91 doniesień zjazdowych, w tym 16 prezentowanych na międzynarodowych zjazdach naukowych.

Na uwagę zasługuje fakt, że zdecydowana większość dorobku naukowego dr Ociepy powstała po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Pragnę także podkreślić

zasadniczo jednorodność dorobku naukowego, skupionego w głównej mierze na badaniach nad czynnikami warunkującymi skuteczność leczenia cytostatycznego w ostrej białaczce limfoblastycznej, nad leczeniem oraz wczesnymi i odległymi powikłaniami leczenia białaczek u dzieci.

Dr med. Tomasz Ociepa uczestniczył w pracach zespołów badawczych, w tym w projekcie „Nowa strategia personalizacji diagnostyki i leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci w Polsce” oraz w projekcie „Telemedyczne zintegrowane polsko-niemieckie centrum onkologii i hematologii dziecięcej w Euroregionie Pomerania” w charakterze badacza. Z pracy w tych zespołach zapewne wynika szereg publikacji będących wynikiem współpracy wieloosrodkowej.

Za osiągnięcia naukowe dr Ociepa otrzymał trzykrotnie (2013, 2016, 2017) nagrodę zespołową Rektora Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

### **Ocena osiągnięcia naukowego:**

Dr med. Tomasz Ociepa ubiega się o stopień doktora habilitowanego w oparciu o osiągnięcie naukowe pt. „Ryzyko i patomechanizm rozwoju nadciśnienia u dzieci po zakończeniu leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej”. Osiągnięcie naukowe zostało udokumentowane cyklem trzech prac oryginalnych opublikowanych w latach 2016-2020 o sumarycznym IF = 5.755 i wartością punktacji MNiSW = 105.

Lista publikacji będących podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego:

- 1) Ociepa T, Bartnik M, Zielezińska K, Urański T. Prevalence and risk factors for arterial hypertension development in childhood acute lymphoblastic leucemia survivors. *J Pediatr Hematol Oncol* 2019, 41, 175-180 (IF 0.947)
- 2) Ociepa T, Bartnik M, Zielezińska K, Prokowska M, Urańska E, Urański T. Abnormal correlation of circulating endothelial progenitor cells and endothelin-1 concentration may contribute to the development of arterial hypertension in childhood acute lymphoblastic leucemia survivors. *Hypertens Res* 2016, 39, 530-535 (IF 3.581)
- 3) Ociepa T, Posio W, Sawicki M, Urański T. CIMT does not identify early vascular changes in childhood acute lymphoblastic leucemia survivors. *Adv Clin Exp Med* 2020, 29, 243-249 (IF 1.227)

We wszystkich w/w publikacjach udział dr Ociepy w realizacji pracy wynosił około 85% i obejmował opracowanie koncepcji badania, rekrutację pacjentów, zebranie i opracowanie statystyczne i interpretację danych, przeprowadzenie dyskusji, opracowanie wniosków oraz przygotowanie pracy do druku.

### **Szczegółowy opis i ocena osiągnięcia naukowego:**

1. Ociepa T, Bartnik M, Zielezińska K, Urański T. Prevalence and risk factors for arterial hypertension development in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *J Pediatr Hematol Oncol* 2019, 41, 175-180

W badaniu obejmującym 81 chorych po zakończeniu leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej oraz 52 dzieci zdrowych, stanowiących grupę kontrolną, oceniono wartość ciśnienia tętniczego w oparciu o 24-godź pomiar ciśnienia tętniczego, które rejestrowało co 20 minut w ciągu dnia i co 30 minut w nocy. W pracy wykazano, że leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej wiąże się z częstszym występowaniem nadciśnienia tętniczego, a średni czas od rozpoznania choroby podstawowej do rozpoznania nadciśnienia tętniczego wynosi 5,1 lat. W badaniu stwierdzono ponadto, że średnie stężenia cholesterolu i LDL oraz z-score BMI były istotnie wyższe u chorych z ostrą białaczką limfoblastyczną, u których rozpoznano nadciśnienie tętnicze.

Wyniki uzyskanych badań mają znaczenie nie tylko poznawcze, ale niosą ze sobą istotne implikacje kliniczne:

- a) Leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej w wieku dziecięcym istotnie zwiększa ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego oraz że do rozwoju tego powikłania dochodzi relatywnie wcześnie po zakończeniu leczenia choroby podstawowej (1-5 lat) – według mojej wiedzy jest to bardzo ważny element nowatorski osiągnięcia naukowego.
  - b) W badaniach nie potwierdzono zależności pomiędzy rozwojem nadciśnienia tętniczego w tej grupie chorych a podtypem białaczki, intensywnością leczenia choroby podstawowej, płcią pacjenta, stosowaną radioterapią ośrodkowego układu nerwowego oraz otyłością.
  - c) Z uzyskanych danych wynika także konieczność regularnego monitorowania ciśnienia tętniczego już na wczesnych etapach obserwacji pacjenta po zakończeniu leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej, a rekomendowaną do tego metodą jest 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego.
2. Ociepa T, Bartnik M, Zielezińska K, Prokowska M, Urańska E, Urański T. 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. *Hypertens Res* 2016, 39, 530-535

W badaniu wykazano, że średnie stężenie endoteliny-1 u dzieci po zakończonym

leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej nie różni się u chorych, którzy rozwinęli nadciśnienie tętnicze w porównaniu z tymi, u których nie wystąpiło to powikłanie leczenia. Wykazano natomiast dodatnią korelację pomiędzy stężeniem endoteliny-1 a czasem obserwacji tych pacjentów, u których po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej wystąpiło nadciśnienie tętnicze. Wyniki te mogą wskazywać na postępujące uszkodzenie endotelium naczyń w tej grupie chorych.

Badanie wykazało ponadto dodatnią korelację pomiędzy liczbą krążących endotelialnych komórek progenitorowych oraz stężeniem endoteliny-1 w osoczu pacjenów po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej bez nadciśnienia tętniczego w okresie obserwacji odległej oraz w grupie kontrolnej. Takiej korelacji nie obserwowano w grupie badanej, u których doszło do rozwoju nadciśnienia tętniczego. Wyniki badań wskazują na uszkodzenie endotelium przy jednoczesnym zmniejszeniu liczby endotelialnych komórek progenitorowych jako możliwej przyczyny rozwoju nadciśnienia tętniczego u chorych po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej w dzieciństwie.

Ma to duże praktyczne implikacje kliniczne i wskazuje na inhibitory receptora angiotensyny II jako grupę leków z wyboru w leczeniu i profilaktyce nadciśnienia tętniczego u chorych po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej. Ze wcześniejszych badań wiadomo, że leki te zwiększają liczbę endotelialnych komórek progenitorowych.

3. Ociepa T, Posio W, Sawicki M, Urański T. CIMT does not identify early vascular changes in childhood acute lymphoblastic leucemia survivors. *Adv Clin Exp Med* 2020, 29, 243-249

W badaniu nie wykazano różnic grubości kompleksu intima-media (wyrażonej w mm lub jako SDS) w grupie chorych po chemioterapii ostrej białaczki limfoblastycznej i nadciśnieniem tętniczym w porównaniu do tych chorych, u których wartości ciśnienia były prawidłowe. Nie stwierdzono także różnic średnich wartości kompleksu intima-media w grupach chorych po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej o krótszym i dłuższym okresie obserwacji odległej. Nie wykazano także istotnej korelacji pomiędzy średnimi wartościami grubości kompleksu intima-media (wyrażonej w mm lub jako SDS) a stężeniami trójglicerydów, cholesterolu, LDL i HDL w grupie badanej i w grupie kontrolnej.

Z pracy wynika istotny wniosek kliniczny, że pomiar kompleksu intima-media nie wydaje się być przydatną metodą wczesnej oceny dysfunkcji endotelium u dzieci po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej.

Jako recenzent chciałbym podkreślić, że osiągnięcie naukowe pt. „Ryzyko i patomechanizm rozwoju nadciśnienia u dzieci po zakończeniu leczenia ostrej białaczki

limfoblastycznej” jest oryginalnym dorobkiem naukowym dr med. Tomasza Ociepy i ma istotne znaczenie poznawcze, zawiera szereg elementów nowatorskich oraz, co ważne z punktu widzenia klinicysty, wnosi wartościowe elementy do praktyki lekarskiej prowadzenia dzieci po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej. Świadczy także o ogromnej dojrzałości naukowej habilitanta.

### **Podsumowanie**

Podsumowując pragnę stwierdzić, że istotny dorobek naukowy, stanowiący znaczny wkład w rozwój medycyny, całokształt dorobku organizacyjnego i dydaktycznego oraz przedstawione osiągnięcie naukowe dr med. Tomasza Ociepy pt. „Ryzyko i patomechanizm rozwoju nadciśnienia u dzieci po zakończeniu leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej” spełnia wszystkie wymagania stawiane kandydatom w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Z pełnym przekonaniem zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie dr med. Tomasza Ociepy do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w Dziedzinie Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu w dyscyplinie Nauk Medycznych.

Poznań, 27 marca 2021 r.

  
KIEROWNIK  
Kliniki Kardiologii Dziecięcej  
Prof. dr hab. med. Waldemar Bobkowski  
SPECJALISTA KARDIOLOGII DZIECIĘCEJ

Prof. dr hab. med. Waldemar Bobkowski