



Klinika Pediatrii
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
01-813 Warszawa; ul. Marymoncka 99/103
sekretariat: tel. 22 864 11 67; mail: klinikapediatrii@cmkp.edu.pl
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Teresa Jackowska
mail tjackowska@cmkp.edu.pl; tel. 501126262

**Recenzja w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
dr n. med. Tomasz Ociepa
adiunkta w Klinice Pediatrii, Hemato-Onkologii i Gastroenterologii Dziecięcej
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego
w Szczecinie**

Dr n. med. Tomasz Ociepa urodził się 19.04.1971 roku w Świdwinie. W latach 1990-1996 studiował na Wydziale Lekarskim Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie.

Dr n. med. Tomasz Ociepa jest specjalistą w zakresie pediatrii (dyplom specjalisty uzyskał w 2005 roku) i onkologii-hematologii dziecięcej (dyplom specjalisty 2012 rok).

W 2007 roku dr n. med. Tomasz Ociepa otrzymał tytuł doktora nauk medycznych na podstawie pracy doktorskiej „Zmiany ekspresji białek MDM2 i p53 w ostrej białaczce limfoblastycznej u dzieci w czasie wstępnego leczenia glikokortykoidami”, której promotorem był prof. dr hab. n. med. Tomasz Urasiński.

Od ukończenia studiów i odbycia stażu podyplomowego (od 1997 roku) pracuje w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym Nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, a od 2000 roku w Klinice Pediatrii, Hemato-Onkologii i Gastroenterologii Dziecięcej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (PUM). W latach 2000-2007 pracował w PUM na stanowisku asystenta, w latach 2007-2016 adiunkta, a od 2016 roku pracuje na stanowisku wykładowcy.

1. Działalność naukowa

Na podstawie dostarczonych mi dokumentów stwierdzam, że dorobek naukowy dr n. med. Tomasza Ociepy to **26 prac oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych** (bez streszczeń zjazdowych i konferencyjnych, prac w suplementach czasopism, listów do redakcji

oraz udziału autora wymienionego w dodatku (appendix) jako uczestnika badań wieloośrodkowych).

Sumaryczny IF ze wszystkich prac pełnotekstowych wynosi 87,755 pkt., a sumaryczna wartość punktacji MNiSW to 1159 pkt.

Liczba prac oryginalnych w czasopismach bez IF to 19 z sumaryczną wartością punktacji MNiSW - 186 pkt.

Liczba prac będących opisem przypadków to 12 z sumaryczną wartością punktacji MNiSW - 67 pkt.

Liczba prac poglądowych to 6 z sumaryczną wartością punktacji MNiSW - 21 pkt.

Rozdziały w podręcznikach -5.

Łączna punktacja ze wszystkich prac pełnotekstowych wynosi

- IF- 87,755 pkt,

- MNiSW - 1433 pkt.

Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism – IF- 1,092 (13 pkt. KBN/MNiSW).

Dr n. med. Tomasz Ociepa pierwszym autorem jest w dwóch pracach (opublikowanych w 2010 roku) z 26 publikacji (poza pracami przedstawionymi jako cykl osiągnięć do habilitacji).

W wyniku poszukiwania cytowań w oparciu o internetową bazę cytowań *Web of Science Core Collection* na platformie Web of Science dla publikacji, których autorem lub współautorem jest **dr n.med. Tomasz Ociepa** znaleziono: **76 cytowań (67 bez autocytowań) z wartością indeksu Hirscha - 5** (dane na 06.2020 roku). W bazie Scopus znaleziono: **147 cytowań (136 bez autocytowań) z wartością indeksu Hirscha - 5** (dane na 06.2020 roku).

Kandydat uczestniczył w wielu kongresach i konferencjach krajowych i międzynarodowych, prezentując doniesienia plakatowe, ustne oraz wykłady na zaproszenie. Łączna liczba streszczeń na zjazdach międzynarodowych to 16, a na zjazdach krajowych to 75.

Główne zainteresowania **dr n. med. Tomasza Ociepy** dotyczą badań u dzieci z chorobami krwi (hemofilia, małopłytkowość) i nowotworami u dzieci (białaczki), a w szczególności nad **ryzykiem i patomechanizmem rozwoju nadciśnienia tętniczego u dzieci po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej (3 prace stanowiące osiągnięcie naukowe, o którym jest mowa w art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki; Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)**.

Dr n. med. Tomasz Ociepa uczestniczył w pracach **dwu zespołów badawczych** realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych (jednej jako badacz, jednej jako wykonawca):

1. Nowa Strategia Personalizacji Diagnostyki i Leczenia Ostrej Białaczki Limfoblastycznej u Dzieci w Polsce – Grant Strategmed PersonALL – **badacz**.
2. „Telemedyczne zintegrowane polsko-niemieckie centrum onkologii i hematologii dziecięcej w Euroregionie Pomerania” (Program Współpracy Interreg V A w ramach celu „Europejska Współpraca Terytorialna” Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego) – **wykonawca**.

Dr n. med. Tomasz Ociepa był na dwóch (dwu-trzydniowych) pobytach zagranicznych:

1. Sheba Medical Centre, Tel Aviv, Izrael, 23-24.10.2019 - Haemophila Program (**dwa dni**)
2. Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria “Santa Maria della Misericordia”, Udine, Italy, 13-15.11.2015 – Infectious Disease and International Medicine Specialists Preceptorship Programme (**trzy dni**).

Dr n. med. Tomasz Ociepa brał czynny udział w krajowych (75 doniesień) i zagranicznych (16 doniesień) konferencjach dotyczących hematologii i onkologii dziecięcej oraz od 2011 roku oraz jest wykładowcą na cyklicznych spotkaniach naukowych w ramach Polsko-Niemieckiej Grupy ds. Onkologii Dziecięcej (Onkogrupa: Szczecin – Rostock – Greiswald – Schwerin).

Dr n. med. Tomasz Ociepa bierze aktywny udział w pracach Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków u Dzieci oraz współpracuje ze Stowarzyszeniem Rodziców Dzieci Chorych na Białaczkę i inne Choroby Nowotworowe.

Dr n. med. dr n. med. Tomasz Ociepa otrzymał 3 nagrody zespołowe (dwie III stopnia, jedna I stopnia) za działalność naukową:

1. Nagroda Zespołowa III stopnia Rektora Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia naukowe w roku 2013.
2. Nagroda Zespołowa III stopnia Rektora Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia naukowe w roku 2016.

3. Nagroda Zespołowa I stopnia Rektora Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia naukowe w roku 2017.

Dr n. med. Tomasz Ociepa recenzował jedną pracę z IF *"The up-regulation of the rRNA methylation complex components in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia is a predictor of relapse"*. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 07.03.2019.

Dr n. med. Tomasz Ociepa jest członkiem dwu krajowych towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego i Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej oraz krajowej organizacji Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków u Dzieci. Jest członkiem jednego towarzystwa naukowego międzynarodowego: The European Society of Paediatric Oncology (SIOP Europe).

2. Działalność dydaktyczna

Dr n. med. Tomasz Ociepa jako nauczyciel akademicki (asystent, adiunkt, wykładowca) zajmuje się działalnością dydaktyczną studentów (seminaria i ćwiczenia) V i VI roku Wydziału Medycyny i Stomatologii, bierze udział w tworzeniu programu nauczania zdalnego (e-learning) dla studentów V i VI roku, prowadzi wykłady i szkolenia dotyczące hematologii i onkologii dziecięcej dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej.

Dr n. med. Tomasz Ociepa publikuje prace pogładowe/edukacyjne dla pediatrów i lekarzy rodzinnych w zakresie onkologii i hematologii dziecięcej dotyczące małopłytkowości, powiększenia szyjnych węzłów chłonnych, nieprawidłowości układu białokrwinkowego, wczesnej profilaktyki krwawień w hemofilii.

Dr n. med. Tomasz Ociepa jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Pediatrii, Hemato-Onkologii i Gastroenterologii Dziecięcej PUM, którego prace prezentowane były podczas Ogólnopolskich oraz Międzynarodowych Konferencji Naukowych Studentów Uczelni Medycznych oraz Zjazdów Naukowych m.in. Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej. W ramach badań naukowych Koła zostały opublikowane trzy prace:

1. Tomasz Ociepa, Monika Rosa, Paulina Pytka, Justyna Rajchert, Agnieszka Just-Rafalska, Tomasz Urański. Bezpieczeństwo znieczulenia ogólnego oraz skuteczność znieczulenia miejscowego stosowanych do krótkich zabiegów diagnostycznych u dzieci z chorobami układu krwiotwórczego. *Przegląd Pediatr.* 2017; 46:49-55.

2. Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Ewelina Malanowska, Tomasz Urański. Intravenous immunoglobulins in the treatment of infections in children with acute lymphoblastic leukemia. Results of the retrospective analysis performed in a single centre. *Przegląd Pediatr.* 2017; 46:41-47.
3. Tomasz Ociepa, Emilia Sawka, Paulina Panek, Magdalena Wołczyk, Tomasz Urański. The value of concomitant measurement of white blood count, C-reactive protein and procalcitonin in predicting the course of infection in children with acute lymphoblastic leukemia and central venous catheter. *Post. Nauk Med.* 2013; 9: 634-639.

3. Działalność popularyzatorska

Dr n. med. Tomasz Ociepa pracuje w Stowarzyszeniu Rodziców Dzieci Chorych na Białaczkę i inne Choroby Nowotworowe. Szkoli rodziców dzieci chorych na wrodzone skazy krwotoczne.

Reasumując osiągnięcia dr n. med. Tomasz Ociepa stanowią indywidualny wkład w postęp wiedzy dotyczący wczesnych i odległych powikłań leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci.

Dr n. med. Tomasz Ociepa posiada umiejętność pracy zespołowej czego dowodem są liczne publikacje ze współudziałem grupy badaczy z wielu ośrodków.

**Ocena dorobku naukowego będących podstawą do wnioskowania o tytuł naukowy
doktora habilitowanego nauk medycznych**

Tytuł osiągnięcia naukowego:

**„Ryzyko i patomechanizm rozwoju nadciśnienia tętniczego u dzieci po zakończonym
leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej”**

W skład osiągnięcia naukowego wchodzi 3 prace oryginalne opublikowane w recenzowanych czasopismach z IF. Sumaryczny IF dla cyklu publikacji będących podstawą do wnioskowania o tytuł naukowy doktora habilitowanego nauk medycznych wynosi **5,755** (MNIŚW 105). Prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych i były realizowane w ramach Zadania Badawczego WL-122-03/S/14 (Uchwała Komisji Bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego nr KB-0012/69/12).

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(3):175-180. **(IF-0,947)**.

Udział autora w realizacji pracy oceniany przez kandydata wynosi 85%.

2. **Ociepa T**, Bartnik M, Zielezińska K, Prokowska M, Urasinska E, Urasinski 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(7):530-5. **(IF-3,581)**.

Udział autora w realizacji pracy oceniany przez kandydata wynosi 85%.

3. **Ociepa T**, Posio W, Sawicki M, Urański T. *CIMT does not identify early vascular changes in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors*. Adv Clin Exp Med. 2020;29(2):243-249. **(IF-1,277)**.

Udział autora w realizacji pracy oceniany przez kandydata wynosi 85%.

Najważniejsze wyniki publikacji, będących elementem wniosku o przyznanie nadawania stopnia doktora habilitowanego dotyczą wczesnych jak i odległych powikłań leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej (ang. *Acute Lymphoblastic Leukemia*; ALL) u dzieci ze szczególnym uwzględnieniem rozwoju nadciśnienia tętniczego w tej grupie pacjentów.

Podsumowanie recenzji

Dorobek naukowy, będący elementem wniosku o przyznanie stopnia doktora **habilitowanego** dotyczy wczesnych jak i odległych powikłań leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) u dzieci ze szczególnym uwzględnieniem rozwoju nadciśnienia tętniczego w tej grupie pacjentów. Przedstawiony cykl publikacji do oceny dorobku celem wnioskowania **doktora Tomasz Ociepa** o tytuł naukowy doktora habilitowanego nauk medycznych prezentuje wyniki badań oceniających ryzyko i patomechanizm rozwoju nadciśnienia tętniczego (komponenty choroby sercowo-naczyniowej) u dzieci po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej, jak również możliwości monitorowania i oszacowania ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego w tej grupie pacjentów.

Doktor Tomasz Ociepa jest pierwszym autorem trzech prac zgłoszonych jako publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego o sumarycznej punktacji (*Impact Factor*)- **5,755** (MNIŚW 105). Udział **doktora Tomasza Ociepy** we wszystkich pracach jest znaczący i wynosi 85%.

Nadciśnienie tętnicze (NT) występuje nawet u 45% dorosłych leczonych wcześniej z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej.

Endotelina-1 (ET-1) jest peptydem wazokonstrykcyjnym produkowanym przez komórki endotelium i uznawana jest nie tylko za marker uszkodzenia endotelium, ale za jeden z czynników biorący udział w rozwoju nadciśnienia tętniczego, miażdżycy oraz choroby wieńcowej serca. Endotelialne komórki progenitorowe (ang. *Endothelial Progenitor Cells*; EPC) są uwalniane ze szpiku kostnego i odgrywają rolę w procesach naprawy naczyń krwionośnych poprzez różnicowanie się w komórki endotelium. Przyjmuje się, że obniżona liczba EPC lub ich zaburzona funkcja mogą przyspieszyć rozwój choroby sercowo-naczyniowej w tym nadciśnienia, natomiast zwiększenie ich liczby może być czynnikiem kardioprotekcyjnym.

Pogrubienie błony środkowej i wewnętrznej tętnicy szyjnej (ang. *Carotid Intima-Media Thickness*; CIMT) uznaje się za marker uszkodzenia endotelium, a jego pomiar należy aktualnie do standardowych, nieinwazyjnych metod służących ocenie ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego. Pomiar CIMT może umożliwić identyfikację grupy wysokiego ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego u młodych pacjentów po skutecznej

terapii przeciwnowotworowej, a co za tym idzie pozwolić na wprowadzenie odpowiednich działań profilaktycznych/terapeutycznych celem zmniejszenia odległych następstw leczenia cytostatycznego, poprawy jakości życia oraz zwiększenia przeżywalności CCS.

Patomechanizm rozwoju nadciśnienia tętniczego u pacjentów po przebytych leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej w wieku dziecięcym jest nie do końca poznany. Przyjęto, że rozwijający się jeszcze układ sercowo-naczyniowy u dzieci jest szczególnie wrażliwy na działanie leków cytostatycznych, które w sposób bezpośredni lub pośredni uszkadzają endotelium.

W pierwszej pracy (**J Pediatr Hematol Oncol. 2019;41(3):175-180**) doktor **Tomasz Ociepa** wykazał, że aż 37% pacjentów po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej w porównaniu do 19,2% członków grupy kontrolnej spełniało kryterium nadciśnienia tętniczego (OR: 2,47; 95%CI: 1,08-5,63; p=0,03). Średni czas od rozpoznania ALL do rozpoznania nadciśnienia tętniczego wyniósł $5,1 \pm 2,97$ lat. Wykazał, że ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego u pacjentów po leczeniu ALL nie miało związku z podtypem białaczki, grupą ryzyka białaczki, prowadzoną radioterapią ośrodkowego układu nerwowego w ramach leczenia ALL oraz z wystąpieniem otyłości (BMI ≥ 95 centyla). Ponadto wykazał, że średnie stężenia cholesterolu oraz LDL były istotnie większe u pacjentów z ALL, u których rozpoznano NT. Z-score BMI był również istotnie większy. **Doktor Tomasz Ociepa** uważa, że leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej w wieku dziecięcym istotnie wcześniej prowadzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego u znacznej części pacjentów. Konieczne jest regularne monitorowanie ciśnienia tętniczego (najlepiej w oparciu o metodę 24-godzinnych jego pomiarów) już na wczesnych etapach obserwacji pacjenta po zakończonym leczeniu cytostatycznym.

W drugiej pracy (**Hypertens Res. 2016 Jul;39(7):530-5**) doktor **Tomasz Ociepa** wykazał, że średnie stężenia ET-1 (pg/ml) w grupie pacjentów po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej z i bez NT oraz w grupie kontrolnej nie różniły się w sposób istotny statystycznie ($1,97 \pm 0,85$ vs $2,1 \pm 0,7$ vs $2,013 \pm 1,17$; p=NS). Wykazał dodatnią korelację pomiędzy stężeniem ET-1, a czasem obserwacji u pacjentów z ALL, u których wystąpiło NT ($r = 0,34$; $p = 0,04$). Zjawisko to może odzwierciedlać postępujące uszkodzenie naczyń/endotelium w grupie pacjentów z ALL, u których doszło do rozwoju NT. W warunkach zdrowia uszkodzenie endotelium uruchamia procesy jego naprawy. Jednym z elementów

naprawczych endotelium są endotelialne komórki progenitorowe (EPC). **Doktor Tomasz Ociepa** wykazał, że liczba krążących EPC (EPC/ml) była niższa w grupie pacjentów z ALL i NT w porównaniu do pozostałych grup tj. pacjentów z ALL bez NT i grupy kontrolnej (92,12±113,1 vs 120,78±145,08 vs 146,44±212,33). Ponadto wykazał odwrotną korelację pomiędzy liczbą EPC, a czasem obserwacji tylko u pacjentów z ALL i NT ($r = -0,36$; $p = 0,038$). Tym badaniem **dr Tomasz Ociepa** udowodnił, że chemioterapia nie tylko uszkadza endotelium, ale również długofalowo wpływa na populację naprawczych EPC poprzez zahamowanie ich produkcji w szpiku kostnym, co może być jednym z czynników prowadzących do rozwoju NT. Liczba krążących EPC dobrze koreluje ze stężeniem ET-1 w osoczu jedynie u pacjentów z ALL bez NT. Takiej korelacji nie znaleziono w grupie pacjentów z ALL i NT ($r=-0,117$; $p=0,51$).

Prawdopodobnie zaburzona funkcja „osi ET-1/EPC” wyjaśnia częściowo mechanizm rozwoju nadciśnienia tętniczego u znacznej części pacjentów po leczeniu ALL.

W innych pracach udowodniono, że inhibitory receptora angiotensyny II zwiększają liczbę endotelialnych komórek progenitorowych. Mogłoby to uczynić tę grupę leków terapią z wyboru w profilaktyce oraz leczeniu nadciśnienia tętniczego u pacjentów po chemioterapii ALL.

Doktor Tomasz Ociepa udowodnił, że uszkodzenie endotelium przy jednoczesnym zmniejszeniu liczby endotelialnych komórek progenitorowych może współuczestniczyć w rozwoju nadciśnienia tętniczego u części pacjentów leczonych z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej w dzieciństwie.

W trzeciej pracy (**Adv Clin Exp Med. 2020;29(2):243-249**) **doktor Tomasz Ociepa** wykazał, że wartość CIMT nie jest większa u pacjentów z ALL i nadciśnieniem tętniczym we wczesnej fazie choroby w porównaniu do tych z ALL i normalnym ciśnieniem oraz do grupy kontrolnej. Przyczyną tego może być fakt, że CIMT obrazuje zmiany morfologiczne zachodzące w ścianie naczyń w skali makro- podczas gdy jednym z najwcześniejszych komponentów rozpoczynającej się miażdżycy jest zaburzenie funkcji endotelium. **Doktor Tomasz Ociepa** uważa, że pomiar CIMT nie wydaje się dobrą metodą do wczesnej oceny dysfunkcji endotelium/zmian miażdżycowych u dzieci po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej. Brak morfologicznych zmian naczyniowych wyrażonych pogrubieniem CIMT w grupie pacjentów z ALL i nadciśnieniem może wynikać ze zbyt krótkiego czasu, jaki upłynął od inicjacji procesów naczyniowych lub wskazywać na inny niż zmiany miażdżycowe

mechanizm odpowiedzialny za wzrost ryzyka choroby sercowo-naczyniowej po zakończonym leczeniu białaczki.

Doktor Tomasz Ociepa wykazał, że leczenie ALL w wieku dziecięcym istotnie wcześniej prowadzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego u znacznej części pacjentów. Wystąpienie nadciśnienia tętniczego u tych pacjentów nie ma związku z podtypem ALL, grupą ryzyka ALL (intensywnością leczenia), prowadzoną radioterapią ośrodkowego układu nerwowego i wystąpieniem otyłości. Ze względu na istotnie wyższe rozkurczowego ciśnienia tętniczego u dzieci po zakończonym leczeniu ALL pacjenci ci są w grupie ryzyka wczesnego rozwoju choroby sercowo-naczyniowej. Uszkodzenie endotelium przy jednoczesnym zmniejszeniu liczby endotelialnych komórek progenitorowych (EPC: CD34+, CD133+ i CD309+) może współuczestniczyć w rozwoju nadciśnienia tętniczego u części pacjentów leczonych z powodu ALL w dzieciństwie. Pomiar CIMT nie wydaje się być dobrą metodą wczesnej oceny dysfunkcji endotelium u dzieci po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej. Potrzebne są bardziej dokładne metody diagnostyczne, by ocenić wczesne zmiany naczyniowe, a przez to oszacować ryzyko choroby sercowo-naczyniowej u pacjentów po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej jeszcze przed wystąpieniem pierwszych objawów klinicznych. Regularne monitorowanie ciśnienia tętniczego (najlepiej w oparciu o metodę 24-godzinnych pomiarów) już na początkowych etapach obserwacji pacjenta po zakończonym leczeniu cytostatycznym wydaje się mieć istotne znaczenie dla podjęcia wczesnych działań zapobiegawczych i leczniczych, które mogą przełożyć się na zmniejszenie ryzyka zgonu z powodu epizodu sercowo-naczyniowego u dzieci z ALL.

Dorobek naukowy **Doktor Tomasza Ociepy** obejmuje także inne publikacje będące wynikiem badań nad czynnikami warunkującymi odpowiedź na leczenie cytostatyczne w ostrej białaczce limfoblastycznej oraz na temat leczenia i powikłań leczenia ostrych białaczek u dzieci.

Doktor Tomasz Ociepa (Pol J Pathol. 2010;61(4):199-205) stwierdził nadekspresję białka MDM2 przed rozpoczęciem leczenia w grupie pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną ze złą wczesną odpowiedzią na leczenie glikokortykoidami. Pozwoliło to uznać nadekspresję białka MDM2, będącego endogennym inhibitorem apoptozy poprzez wpływ na aktywność białka p53, jako jednego z czynników ryzyka w ostrej białaczce limfoblastycznej.

Doktor Tomasz Ociepa (Pol J Pathol. 2011;62(1):5-11) stwierdził, że aktywacja NF-κB stwierdzana po 6 i 12 godzinach od rozpoczęcia leczenia glikokortykoidami może wiązać się, poprzez pobudzenie proliferacji i zahamowanie apoptozy, ze złą odpowiedzią na leczenie, a wobec tego wpłynąć na ostateczne rokowanie u pacjenta z ostrą białaczką limfoblastyczną.

Doktor Tomasz Ociepa (Pol J Pathol. 2015;66(3):239-245) wykazał, że delecje genów RB1 i CDKN2A mogą odgrywać rolę w rozwoju hiperleukocytarnej postaci ostrej białaczki limfoblastycznej z linii T a przez to mieć niekorzystne znaczenie rokownicze.

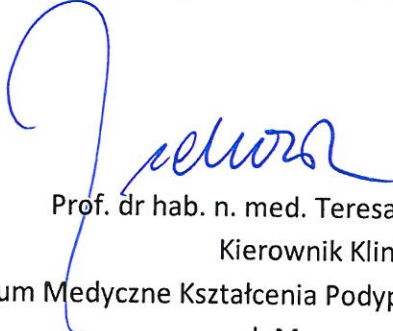
Doktor Tomasz Ociepa (Pol J Pathol. 2013;64(2):121-128) wykazał, że w grupie pacjentów ze złą wczesną odpowiedzią na leczenie ekspresja PARP-1 była istotnie wyższa po 12 godzinach od rozpoczęcia sterydoterapii, w porównaniu do grupy o dobrej wczesnej odpowiedzi na leczenie. Nadekspresja PARP-1 stwierdzana w ostrej białaczce limfoblastycznej o złej odpowiedzi na leczenie może mieć znaczenie rokownicze i dać podstawy do wprowadzenia inhibitorów białka PARP-1 do konwencjonalnych programów chemioterapii.

Doktor Tomasz Ociepa bierze aktywny udział we współpracy wielośrodkowej w ramach Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków u Dzieci oraz Sekcji ds. Zakażeń czego efektem jest także cykl **19 publikacji** poświęcony leczeniu oraz powikłaniom leczenia ostrych białaczek u dzieci.

Doktor Tomasz Ociepa jest bardzo dobrym kandydatem do tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Załączam Radzie Doskonałości Naukowej, działającej na podstawie art. 221 ust.4 ustawy z dnia 20 lipca 2019 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz U. 2020r. poz. 85) swoją **pozytywną recenzję.**

Warszawa, 15.03.2021


Prof. dr hab. n. med. Teresa Jackowska
Kierownik Kliniki Pediatrii
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
ul. Marymoncka 99/103
01-813 Warszawa