

OCENA

dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego

„Przydatność najnowszych badań czynnościowych układu oddechowego w ocenie wczesnej choroby oskrzelowo-płucnej u dzieci z mukowiscydozą ze szczególnym uwzględnieniem testu wyłukiwania azotu metoda wielokrotnych oddechów”

w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych

i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych

doktor nauk medycznych Katarzynie Walickiej-Serzysko

Podstawą niniejszej recenzji były dokumenty przesłane przez Instytut Matki i Dziecka:

1. Autoreferat i kopie dyplomów Kandydatki
2. Wykaz osiągnięć naukowych kandydatki
3. Podsumowanie dorobku naukowego na podstawie oceny bibliometrycznej
4. Kopie prac naukowych stanowiących osiągnięcie naukowe stanowiących osiągnięcie naukowe będących podstawą postępowania habilitacyjnego
5. Oświadczenia współautorów o indywidualnym wkładzie we wskazane osiągnięcie naukowe

Przedłożone dokumenty dają wystarczającą podstawę do rzetelnej oceny osiągnięć i aktywności naukowej Kandydatki, w tym tematycznego cyklu publikacji.

I. OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

Doktor nauk medycznych Katarzyna Walicka-Serzysko ukończyła Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie w roku 1996. W roku 2009 uzyskał tytuł doktora nauk medycznych w zakresie medycyny - pediatria na podstawie pracy zatytułowanej *„Wczesne rozpoznawanie nietolerancji glukozy i/lub cukrzycy i dzieci chorych na mukowiscydozę”*. Równolegle kontynuowała kształcenie zawodowe uzyskując tytuły specjalisty w dziedzinie pediatrii (2004), chorób płuc (2010), chorób płuc dzieci (2015) oraz transplantologii klinicznej (2016). Od roku 2001, a więc od początku swojej pracy zawodowej dr Walicka-Serzysko jest związana z Instytutem Matki i Dziecka, początkowo jako rezydent (2001-2004), a następnie asystent (2004-2009) i starszy asystent (2009-2016) w Klinice Pediatrii. Od 2017 pracuje w zespole

Kliniki i Zakładu Mukowiscydozy, początkowo jako asystent (2017-2019), a od 2019 jako adiunkt.

Dr n. med. Katarzyna Walicka-Serzysko jest autorem i współautorem 41 publikacji pełnotekstowych, w tym 15 jako pierwszy autor. 14 z nich zostało opublikowanych w pismach anglojęzycznych, w 9 kandydatka jest pierwszym autorem. W tej liczbie znajduje się jedynie 9 prac oryginalnych, w 4 z nich jest pierwszym autorem. Pozostałe prace opublikowano w języku polskim, kandydatka jest pierwszą autorką 6 pozycji. Kandydatka jest ponadto autorką i współautorką 21 rozdziałów monografii (w tym w 11 jako pierwszy autor) oraz 1 monografii (współautor) wszystkie pozycje w języku polskim.

Łączny Impact Factor uzyskany przez Habilitantkę wynosi 33,272, wszystkie uzyskała po doktoracie.

Liczba cytowań wg Web of Science (bez autocytowań) 77, indeks Hirsch'a wynosi wg Web of Science 5

Habilitantka była nagradzana za swoją działalność naukową i dydaktyczną:

- Nagroda Dyrektora Instytutu Matki i Dziecka za bardzo dobrą publikację w roku 2018 oraz 2021
- I miejsce w kategorii najlepsza praca oryginalna dotycząca mukowiscydozy w latach 2017-2020 przyznana przez Kapitułę Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy
- Odznaka honorowa „Za zasługi dla Ochrony Zdrowia” przyznana przez Ministra Zdrowia w 2021 .

Kandydatka nie była kierownikiem projektów naukowych finansowanych przez NCN, NCBiR oraz ABM, natomiast realizowała wewnętrzne zadania badawcze Instytutu Matki i Dziecka jedno jako kierownik oraz pięć jako wykonawca. Ponadto brała udział realizacji projektów międzynarodowych - projektu EU „*HIT-CF: personalized treatment for cystic fibrosis patients with ultra rare CCFTR mutations* (2020-2022) oraz „*European cystic fibrosis patient registry data collection and data quality*” (w latach 2021-22 oraz 2022-23) we wszystkich projektach jako wykonawca. W przedstawionej dokumentacji nie podano numerów identyfikacyjnych żadnego z przywołanych projektów.

Habilitantka brała udział w realizacji 11 międzynarodowych badań klinicznych w dziedzinie mukowiscydozy jako wykonawca.

Podjęła również współpracę z badaczami z innych ośrodków międzynarodowych min z Cystic Fibrosis Centre Copenhagen oraz Ośrodkiem Mukowiscydozy w Dreźnie, która zaowocowała publikacjami naukowymi.

Dotychczasowe zainteresowania badawcze Kandydatki od początku jej pracy zawodowej koncentrowały się wokół diagnostyki i monitorowania wczesnej choroby oskrzelowo-płucnej u dzieci z mukowiscydozą, czego wyrazem były kolejne publikacje, projekty badawcze oraz badania kliniczne. Dr Walicka-Serzysko jest autorka i współautorka szeregu prac poglądowych, rozdziałów monograficznych, brała udział w przygotowaniu zaleceń klinicznych w tym zakresie. Natomiast indywidualny dorobek w zakresie oryginalnych badań naukowych udokumentowanych publikacjami wydaje się skromny. W omówieniu swoich osiągnięć badawczych kandydatka nie wskazuje publikacji oryginalnych (poza cyklem monotematycznym).

Ponadto Kandydatka konsekwentnie rozwijała swoje doświadczenie naukowe i zawodowe w zakresie transplantologii płuc w szczególności w zakresie kwalifikacji i przeszczepienia płuc u chorych na mukowiscydozę poprzez udział w międzynarodowych kursach szkoleniowych (2012, 2020, 2020), indywidualne staże oraz współpracy naukową i kliniczną z wiodącymi ośrodkami w Polsce i w Europie. Miarą aktywności kandydatki w tej dziedzinie są również publikacje poglądowe, opisy przypadków, rozdziały w monografiach oraz zaproszenia wykładowe. W opisie swoich dokonań w tej dziedzinie Kandydatka nie wskazała żadnych prac oryginalnych.

W podsumowaniu należy podkreślić spójny charakter dorobku Kandydatki, który odzwierciedla konsekwentnie rozwijane indywidualne zainteresowania badawcze w ramach pracy klinicznej, badań prowadzonych w kraju oraz współpracy z wiodącymi ośrodkami międzynarodowymi. Habilitantka dobrze wykorzystała potencjał własnego ośrodka naukowego przede wszystkim w zakresie budowania swoich kompetencji klinicznych, czego wyrazem są liczne publikacje poglądowe i monograficzne. Warto podkreślić, że tematyczny cykl publikacji stanowiący osiągnięcie będące podstawą postępowania habilitacyjnego jest naturalną kontynuacją zainteresowań naukowych dr n. med. Katarzyny Walickiej-Serzysko.

II OCENA TEMATYCZNEGO CYKLU PUBLIKACJI

Przedstawiony do oceny cykl publikacji „*Przydatność najnowszych badań czynnościowych układu oddechowego w ocenie wczesnej choroby oskrzelowo-płucnej u dzieci z mukowiscydozą ze szczególnym uwzględnieniem testu wypłukiwania azotu metoda wielokrotnych oddechów*” obejmuje sześć prac oryginalnych z lat 2017-2022 o łącznej wartości bibliometrycznej IF – 14,106. Dr n med. Katarzyna Walicka-Serzysko jest pierwszym autorem pięciu z nich. Są one wyrazem zainteresowań Habilitantki i konsekwentnej realizacji badań nad klinicznymi aspektami choroby oskrzelowo-płucnej w przebiegu mukowiscydozy, które habilitantka rozwija od początku swojej pracy zawodowej.

W realizowanych na przestrzeni lat badaniach dr Walicka-Serzysko podjęła próbę dostarczenia dowodów naukowych uzasadniających wartość diagnostyczną i faktyczną przydatność testu wypłukiwania azotu metodą wielokrotnych oddechów do oceny czynności płuc jako narzędzia do wykrywania i monitorowania wczesnych zaburzeń wentylacji u dzieci chorych na mukowiscydozę. W szczególności Habilitantka analizowała przydatność i wiarygodność diagnostyczną tej metody w grupie dzieci najmłodszych, u których wykonanie manewru natężonych oddechów jest trudne.

1/ K.Walicka-Serzysko, M. Postek, D. Sands *Silent lung zone-application of multi-breath nitrogen wash-out test in the diagnosis of small airways diseases in children-preliminary report based on literature and own experience*. Developmental Period Medicine 2017; 21(4): 369-79.

deklarowany udział w realizacji: koncepcja pracy, zebranie i analiza materiału klinicznego, , interpretacja i analiza statystyczna wyników, przegląd aktualnego piśmiennictwa, przygotowanie manuskryptu

Praca zawiera szerokie omówienie podstaw teoretycznych testu MBNW, omówienie zagadnień technicznych związanych z badaniem pacjentów pediatrycznych oraz samego przebiegu testu. Autorka dokonała analizy przydatności badania w diagnostyce i monitorowaniu szeregu schorzeń układu oddechowego u dzieci, w tym mukowiscydozy opierając się na piśmiennictwie oraz opiniach/doświadczeniach własnych

Autorka deklaruje że jest to praca oryginalna, jednak w mojej opinii jest to praca przeglądowa- nie zawiera bowiem opisu metodologii, nie przedstawia wyników, ani ich analizy

2/ K.Walicka-Serzysko, M. Postek, J. Milczewska, D. Sands *Change in lung clearance index with microbiological status in children with cystic fibrosis* . *Pediatric Pulmonology* 2019; 54: 729-36 (IF= 2,534)

deklarowany udział w realizacji: koncepcja pracy, zebranie i analiza materiału klinicznego, , interpretacja i analiza statystyczna wyników, przegląd aktualnego piśmiennictwa, przygotowanie manuskryptu

Deklarowanym celem badań była weryfikacja postulowanych zależności pomiędzy statusem mikrobiologicznym a zaburzeniami jednorodności wentylacji płuc w kontekście nasilenia stanu zapalnego dróg oddechowych w przebiegu mukowiscydozy. Do badania retrospektywnego włączono 136 pacjentów z mukowiscydozą w wieku 5-18 lat, porównano wyniki badań czynnościowych spirometrii i MBNW w grupach pacjentów stratyfikowanych wg obecności patogenów w wydzielinie dróg oddechowych, odpowiednio *S.aureus*, *A.fumigatus*, *Ps.aeruginosa* oraz flora fizjologiczna. Wykazano korelację wskaźnika klirensu płucnego (LCI) z obecnością przewlekłego zakażenia dróg oddechowych *Ps.aeruginosa* i *A.fumigatus*, a także wczesnej eradykacji *Ps.aeruginosa* na utrzymanie niskich wartości tego parametru. Konkludując Habilitantka wskazała na LCI jako adekwatny marker do monitorowania wczesnej choroby płuc u dzieci z mukowiscydozą. Jest to istotne w kontekście klinicznego, rokowniczego znaczenia wczesnej interwencji terapeutycznej.

3/ K.Walicka-Serzysko, M. Postek, J. Milczewska, D. Sands *Lung function deterioration in school children with cystic fibrosis* . *Pediatric Pulmonology* 2020; 55: 3030-38 (IF= 3,039)

deklarowany udział w realizacji: koncepcja pracy, zebranie i analiza materiału klinicznego, interpretacja i analiza statystyczna wyników, przegląd aktualnego piśmiennictwa, przygotowanie manuskryptu

Habilitantka podjęła próbę oceny wczesnej progresji funkcji płuc u dzieci z mukowiscydozą poprzez analizę parametrów oceniających zaburzenia hiperinflacji, niejednorodności wentylacji, pułapki powietrznej oraz obturacji dróg oddechowych wraz z wiekiem. Do badania retrospektywnego włączono 100 dzieci w wieku 7-18 lat stratyfikowane w grupach wiekowych 7-12 lat oraz 13-18 lat. Wykonano/podjęto próbę wykonania testów MBNW oraz bodypletyzmografii u wszystkich uczestników badania. Analiza uzyskanych parametrów czynnościowych potwierdziła, iż ich stopniowa utrata wiąże się ze wzrostem niejednorodności

wentylacji, hiperinflacją, narastaniem zjawiska pułapki powietrznej oraz obturacji dróg oddechowych. Autorka wskazała, iż u dzieci które nie były w stanie wykonać spirometrii lub bodypletyzmografii możliwa była wskaźnika LCI i pośrednio hiperinflacji (FRC_{MBNW}).

4/ K.Walicka-Serzysko, M. Postek, N.Jeneralska, A.Cichocka, J. Milczewska, D. Sands *The effects of addition of a new airway clearance device to chest physiotherapy in children with cystic fibrosis pulmonary exacerbations* . Journal of Mother and Child 2020; 24: 16-24

deklarowany udział w realizacji: koncepcja pracy, zebranie i analiza materiału klinicznego, , interpretacja i analiza statystyczna wyników, przegląd aktualnego piśmiennictwa, przygotowanie manuskryptu

celem badania było ocena wpływu na funkcje płuc innowacyjnej metody fizjoterapii dróg oddechowych polegającej na wykorzystaniu wibracyjnego sygnału pneumatycznego do rozrzedzenia i mobilizacji wydzieliny zalegającej w dystalnych drogach oddechowych. Oceniano również bezpieczeństwo i tolerancję metody. W badaniu prospektywnym uczestniczyło 48 chorych na mukowiscydozę w wieku 10-18 lat wymagających dożylnej antybiotykoterapii z powodu zaostrzenia choroby płuc alokowanych do ramienia poddanego opisanej powyżej technice lub fizjoterapii klasycznej. Uzyskano znacząca poprawę parametrów czynnościowych, w tym FEV1 w obu badanych podgrupach, jednak w zakresie MEF25% jedynie u dzieci poddanych nowatorskiej metodzie . Potwierdzono jej skuteczność i bezpieczeństwo.

5/ K.Walicka-Serzysko, M. Postek, J. Milczewska, D. Sands *Lung clearance index in children with cystic fibrosis during pulmonary exacerbation* . Journal of Clinical Medicine 2021; 10: 4884 (IF= 4,964)

deklarowany udział w realizacji: koncepcja pracy, zebranie i analiza materiału klinicznego, interpretacja i analiza statystyczna wyników, przegląd aktualnego piśmiennictwa, przygotowanie manuskryptu

Zaostrzenia choroby płuc są nadal jednym z głównych czynników determinujących rokowanie chorych na mukowiscydozę. Stąd kluczowe znaczenie ich wczesnego rozpoznania i adekwatnej interwencji terapeutycznej. W tym celu zaplanowano badanie, którego celem był ocena zmienności wybranych parametrów czynnościowych, w tym wskaźnika LCI i FEV1 u chorych z zaostrzeniem wymagającym antybiotykoterapii parenteralnej.

Do badania retrospektywnego zakwalifikowano 40 dzieci w wieku 6-17 lat. Analizowano wyniki spirometrii i testu MBNW wykonanych w okresie stabilnym, początku i pod koniec leczenia z powodu zaostrzenia choroby płuc. Autorka obserwowała dużą heterogenność trajektorii LCI w trakcie epizodów PEx, włączenie z obniżeniem jego wartości u 35% chorych, co w interpretacji Habilitantki należy wiązać z ze zmniejszeniem zaburzeń jednorodności u tych chorych i wtórnym paradoksalnym spadkiem LCI. .

Zdaniem autorów badanie potwierdziło że LCI jest czułym powtarzalnym markerem niejednorodności wentylacji . Jego zmiana daje możliwość rozpoznania wyższego odsetka zaostrzeń przebiegających z upośledzeniem czynności płuc w porównaniu do spirometrii. Jest szczególnie przydatne u młodszych pacjentów z łagodną postacią choroby oskrzelowo-płucnej.

6/ M.Postek, K.Walicka-Serzysko, J.Milczewska, D.Sands *What is most suitable for children with cystic fibrosis- the relationship between spirometry, oscillometry and multiple breath nitrogen washout* . Frontiers in Pediatrics 2022; 9: 692949 (IF= 3,569)

deklarowany udział w realizacji: koncepcja pracy, zebranie i analiza materiału klinicznego, , interpretacja i analiza statystyczna wyników, przegląd aktualnego piśmiennictwa, przygotowanie manuskryptu

Celem pracy była ocena różnicowa metod oceny parametrów czynnościowych układu oddechowego pod względem ich przydatności do monitorowania choroby oskrzelowo-płucnej u dzieci chorych na mukowiscydozę. Retrospektywnie oceniono wyniki spirometrii oscylometrii impulsowej (IOS) oraz MBNW u 150 dzieci w podgrupach z i bez obturacji oskrzeli. Wykazano, że parametr LCI oceniany za pomocą testu MBNW jest dokładniejszym narzędziem niż IOS, w zakresie detekcji i analizy zaburzeń w przepływie i dystrybucji gazów w drogach oddechowych, zwłaszcza u dzieci nie wykonujących spirometrii. Natomiast IOS ma znaczenie jako badania uzupełniające. Autorzy wskazali, że optymalną formą jest stosowanie analizowanych technik jako badań wzajemnie się uzupełniających.

Należy podkreślić, że Habilitantka zaplanowała i zrealizowała ciekawy cykl kompleksowych analiz oceniających aspekty stosowania różnych technik pomiaru parametrów wentylacyjnych u dzieci chorych na mukowiscydozę w zróżnicowanych kontekstach klinicznych. Takie podejście pozwoliło na potwierdzenie faktycznej przydatności LCI badanego metodą MBNW do oceny jednorodności wentylacji płuc i monitorowania wczesnej choroby oskrzelowo-

płucnej, uwzględniło również specyfikę wynikającą wieku pacjentów (niemożność wykonania spirometrii), ze statusu mikrobiologicznego u chorych z przewlekłym zakażeniem dróg oddechowych, czy też zaostrzenia choroby płuc i metod jego leczenia. Należy docenić wartość kliniczną przeprowadzonej analizy porównawczej nowszych technik badań czynnościowych układu oddechowego z metodami konwencjonalnymi, jak spirometria i bodypletyzmografia.

W podsumowaniu należy zaznaczyć, że przedstawiony cykl publikacji prezentuje zwarty i logiczny ciąg tematyczny, badania naukowe były prowadzone na podstawie jasno przedstawionych przesłanek, w kontekście różnych, istotnych z praktycznego punktu widzenia scenariuszy klinicznych z udziałem dobrze zdefiniowanych grup pacjentów, za pomocą prawidłowo dobranych metod. Pewien niedosyt pozostawia fakt, iż były to w większości analizy retrospektywne, jednak z uwagi na postawione cele badań wydaje się przyjęta metodologia nie wpływa na konkluzyność uzyskanych wyników.

Prace prezentują dobry poziom merytoryczny i są przykładem prawidłowo realizowanego ciągu klinicznych badań naukowych. Należy podkreślić ich potencjał aplikacyjny.

III CHARAKTERYSTYKA DOROBKU DYDAKTYCZNEGO

Dr Katarzyna Walicka-Serzysko była promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim mgr Magdaleny Postek (obrona: 15.06.2021) *"Rola wypłukiwania azotu metoda wielokrotnych oddechów w badaniach czynnościowych płuc dzieci chorych na mukowiscydozę"*;

Była również opiekunem pracy magisterskiej w Katedrze Rehabilitacji Społecznej Akademii Nauk, Wydział Rehabilitacja (mgr Aleksandra Cichocka).

Prowadzi nadzór merytoryczny nad kształceniem podyplomowym lekarzy – jako kierownik specjalizacji z chorób płuc dzieci (5 lekarzy), kierownik administracyjny kursu CMKP „Mukowiscydoza i postępowanie u chorych zależnych od technologii medycznych”. Sprawuje nadzór i opiekę dydaktyczną nad studentami i lekarzami odbywającymi praktyki i staże kierunkowe.

Jest wykładowcą w ramach innych kursów i szkoleń podyplomowych, a także szkoleń i warsztatów międzynarodowych. Dr Katarzyna Walicka-Serzysko była również kierownikiem projektów edukacyjnych o zasięgu międzynarodowym.

Habilitantka aktywnie współpracuje z organizacjami pacjentów jako wykładowca i edukator. .

IV STAŻE W KRAJOWYCH LUB ZAGRANICZNYCH OŚRODKACH NAUKOWYCH

Dr Walicka-Serzysko odbyła staże naukowe w Cystic Fibrosis Centre and Lung Transplantation Centre w Rigshospitalet w Kopenhadze (16-20.09.2013) oraz polskich ośrodkach transplantologicznych– Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrzu (30.09-04.10. 2013) i Klinice Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, nie podano nazwy ośrodka (!) (staże w roku 2014 oraz 2015).

WNIOSEK KOŃCOWY

Dr n. med. Katarzyna Walicka-Serzysko jest przykładem aktywnego, doświadczonego klinicysty, który rozwija dobrze zdefiniowane zainteresowania zawodowe. Należy podkreślić bardzo konsekwentny przebieg ścieżki rozwoju kandydatki, która niezmiennie koncentrowała się na zagadnieniach związanych z mukowiscydozą i jej leczeniem, w tym przeszczepieniem płuc. Podejmowane przez nią zagadnienia publikacyjne mają istotny potencjał aplikacyjny, poruszając problemy ważne z punktu widzenia uszczegółowienia wiedzy/praktyki klinicznej i poprawy jakości opieki nad chorymi na mukowiscydozę. Zastrzeżenia budzi ograniczona liczba publikacji oryginalnych wykazanych w przedstawionym do recenzji dorobku oraz samodzielnie realizowanych projektów badawczych finansowanych z niezależnych źródeł. Natomiast na cykl publikacji monotematycznych składają się głównie prace oryginalne, które stanowią zwarte dzieło naukowe o wartościowym charakterze poznawczym

Wniosek do Rady Naukowej Instytutu Matki i Dziecka:

Popieram wniosek o nadanie dr n. med. Katarzynie Walickiej-Serzysko stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych.

Warszawa, 11 listopada 2024

KIENIAWNIA
Zakładu Genetyki i Immunologii Klinicznej
Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc
Prof. dr hab. n. med.
Joanna Chorośłowska-Wynimko