

Kraków, 11.01.2021

dr hab. n. med. Magdalena Ulatowska-Białas

Katedra Patomorfologii

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

**Ocena całokształtu dorobku naukowego Pani doktor Małgorzaty Szołkowskiej
oraz osiągnięcia naukowego pt. „Charakterystyka kliniczno-patologiczna i biologiczna
nowotworów nabłonkowych grasicy „**

**w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i
nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

Doktor Małgorzata Szołkowska ukończyła Akademię Medyczną w Warszawie na Wydziale Lekarskim w roku 1997 i od roku 1998 jest zatrudniona w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie (w Zakładzie Patomorfologii), przez ostatnie 13 lat na stanowisku adiunkta. W roku 2005 uzyskała tytuł doktora nauk medycznych, a dwa lata później; w roku 2007 - tytuł specjalisty patomorfologa.

**Analiza osiągnięcia naukowego doktor Małgorzaty Szołkowskiej stanowiącego podstawę
do starania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.**

Wskazane osiągnięcie naukowe pt. „ Charakterystyka kliniczno-patologiczna i biologiczna nowotworów nabłonkowych grasicy” stanowiące podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest kontynuacją badań i zainteresowań, które 15 lat temu zaowocowały przedstawieniem i obroną pracy doktorskiej. Tytuł tej pracy to: „Ocena korelacji budowy histologicznej i markerów biologicznych nowotworów nabłonkowych grasicy ze stopniem zaawansowania choroby w oparciu o stosowane klasyfikacje”, promotorem pracy był prof. dr hab. Kazimierz Roszkowski-Śliż.

Osiągnięcie naukowe wskazane w toczącym się postępowaniu habilitacyjnym to cykl 9 prac naukowych (ich całkowity IF=7,133, KBN=170), których wspólnym mianownikiem są nowotwory nabłonkowe grasicy. Na cykl powyższych 9 prac składają się: sześć prac, w których doktor Małgorzata Szołkowska jest pierwszym autorem oraz pozostałe trzy prace (dwie przedstawiające techniki operacyjne grasicy opisane z punktu widzenia chirurga, umieszczone w czasopismach nieimpaktowanych i jedna stanowiąca opracowanie weterynaryjne), w których habilitantka jest przedostatnim wśród przynajmniej 10 autorów. Wśród pierwszych 6 prac, w których habilitantka jest pierwszym autorem dwie z nich to prace oryginalne, kolejne dwie to opisy przypadków (tzw. case-reports), wszystkie te prace zostały opublikowane w czasopismach impaktowanych (IF czasopism od 0,86 do 2,03).

Kolejne dwie prace to komentarze redakcyjne do artykułów opublikowanych w wydawanym od roku 2017 przez TMIG GROUP (Thymic Malignancy Interest Group) czasopiśmie nieimpaktowanym „Mediastinum”; habilitantka jest członkiem TMIG Group oraz członkiem redakcji tego czasopisma i pisała powyższe artykuły redakcyjne na zaproszenie redakcji, do której sama należy.

Pierwsza z wymienionych prac oryginalnych opublikowana w kwietniu 2019 pt. „Primary mediastinal neoplasms: a report of 1,005 cases from a single institution” (IF= 2,027) stanowi statystyczne opracowanie częstości występowania zmian w śródpiersiu operowanych w latach 2000-2016 w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie; zmian zarówno nowotworowych jak i nienowotworowych, w korelacji z obrazem radiologicznym i danymi epidemiologicznymi. Wśród wszystkich operowanych 5108 pacjentów zdiagnozowano 1005 pierwotnych nowotworów grasicy. Wśród nich drugą co do częstości grupę stanowiły grasiczaki (215 przypadków), które były dwa razy rzadsze od najczęstszych chłoniaków, a kolejną szóstą grupę stanowiły pierwotne raki i nowotwory neuroendokrynne grasicy (TCs/TNETs = 37 przypadków). W przedstawionej pracy nowotwory pierwotne nabłonkowe grasicy stanowią jedną z analizowanych i omawianych grup nowotworów, a ich epidemiologia jest analizowana w kontekście innych pierwotnych nowotworów grasicy. W grupie grasiczaków autorzy stwierdzili zależność między typem histologicznym grasiczaka a wiekiem chorego (co jest zgodne ze znanymi danymi literaturowymi). Wyciągnęli też ciekawy wniosek dotyczący rzadkiego podtypu grasiczaka drobnoguzkowego z bogatolimfocytarnym podścieliskiem. Grasiczak ten typowo występuje u chorych po 7 dekadzie życia. Autorzy zasugerowali, że być może nowotwór ten ma potencjał złośliwy taki jak i inne grasiczaki, jednak ze względu na wiek pacjentów w momencie rozpoznania, pacjenci ci nie dożywają klinicznie jawnego rozsiewu z obecnością przerzutów odległych. Praca ta stanowi bardzo ciekawe podsumowanie i zestawienie częstości występowania relatywnie rzadkich zmian w śródpiersiu, w tym pierwotnych zmian grasicy i przedstawia ich uporządkowaną klasyfikację wg obecnie obowiązujących wytycznych: klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO z 2015 roku) wraz z analizą statystyczną. Praca bardzo ciekawa ze statystycznego punktu widzenia, nie posiada jednak wymaganego elementu oryginalności. Poza wybraniem z całej bazy rozpoznanych przypadków, które dotyczyły śródpiersia i poszeregowaniem ich na grupy praca nie zawiera w sobie elementu nowatorskiej pracy własnej.

Kolejna z wymienionych prac oryginalnych opublikowana w czerwcu 2017 to praca pt. „D2-40 Antibody is a Specific Marker for B2 Thymomas” (IF= 1,634). Przedstawia ona wyniki analizy immunohistochemicznej dużej, jak na tak rzadki nowotwór, grupy 72 grasiczaków z użyciem przeciwciała D2-40 (podoplanina). Jest to praca oryginalna, w której habilitantka jest pierwszym autorem, i zarówno koncepcja pracy jak i ocena, analiza i opis odczynów immunohistochemicznych oraz sam tekst pracy jest jej dziełem. Wcześniej ukazały się nieliczne prace, w których analizowano ekspresję podoplaniny w guzach grasicy. W przedstawionej tu pracy badacze powtórzyli te badania i stwierdzili istotną statystycznie zależność pomiędzy błonowym typem ekspresji D2-40 a podtypem grasiczaka B2 oraz B3. Badacze zwrócili także uwagę na bardzo praktyczny aspekt związany z rozpoznawaniem guzów śródpiersia: podoplanina jest markerem, który wychodzi dodatnio w kilku różnych pierwotnych nowotworach śródpiersia, nie tylko w międzybłoniaku i nasieniaku, ale także w

konkretnych podtypach grasiczaka, co należy mieć na uwadze diagnozując zmiany śródpiersia. Powyższa publikacja jest efektem oryginalnego badania naukowego, którego przebieg i wykonanie zostało w znacznej części zaplanowane i przeprowadzone przez habilitantkę. Należy jednak zwrócić uwagę, że praca polegała na wykonaniu i zinterpretowaniu tylko jednego odczynu immunohistochemicznego. Ocena ekspresji podoplaniny w guzach grasicy była już wcześniej wykonywana, a wyniki interpretacji odczynu były podobne u innych badaczy. Według strony Web of science praca ta ma tylko jedno cytowanie, pomimo iż była opublikowana 3 lata temu, trudno więc także stwierdzić, że stanowi ona istotny wkład w rozwój nauki.

W skład przedstawionego osiągnięcia naukowego wchodzi następnie dwa opisy przypadków, obydwa opublikowane w roku 2017 w impaktowanych czasopismach (IF odpowiednio: 0,865 oraz 1,804): praca „Two neoplasms rich in small lymphocytes: B1B2 thymoma and SLL, intermingled in one tumor mass,” i praca „AB thymoma with atypical type A component with delayed multiple lung and brain metastases”. W obydwu pracach doktor Szołkowska jest pierwszą autorką. Habilitantka jest także osobą, która postawiła rozpoznania tych dwu rzadkich nowotworów. W pierwszej pracy widzimy opis nowotworu kolizyjnego złożonego z grasiczaka B1B2 oraz chłoniaka z drobnych limfocytów typu CLL/SLL; trudność diagnostyczna w tym przypadku wynikała z niezwykle połączenia rzadkiego nowotworu jakim jest grasiczak z nowotworem z innej grupy: chłoniakiem. Tyle że chłoniak SLL jest relatywnie częstym nowotworem w grupie starszych dorosłych i każdy praktykujący patomorfolog nie raz rozpoznał przerzut raka piersi, prostaty czy jelita grubego i równocześnie obecność w węźle chłonnym chłoniaka typu SLL. Tak więc występowanie dwu nowotworów, SLL/CLL i czegoś drugiego nie jest sytuacją całkowicie niespotykaną. Drugi opis przypadku dotyczy grasiczaka, który pierwotnie był rozpoznany jako grasiczak typu AB. U pacjentki po kilkunastu latach od pierwszej operacji stwierdzono przerzuty odległe. Autorzy pracy porównali obraz histologiczny nowotworu w zmianie pierwotnej oraz w przerzutach stwierdzonych wiele lat później i stwierdzili, że zgodnie z obecnie obowiązującą klasyfikacją komponent typu A spełnia kryteria tzw. atypowej postaci typu A. Utkanie o charakterze grasiczaka atypowego typu A stwierdzono także we wszystkich przerzutach odległych. Na podstawie opisu tego pojedynczego przypadku autorzy zaproponowali wyodrębnienie w klasyfikacji grasiczaków kolejnego podtypu: atypowego grasiczaka typu AB. Obydwe powyższe prace są wyrazem starannego i rzetelnego wykonywania pracy patomorfologa, stanowią z pewnością pomoc w codziennej diagnostyce patomorfologicznej, a także wkład w usystematyzowanie podziału grasiczaków, jednak opisy przypadków nie odzwierciedlają efektów oryginalnych, własnych badań naukowych i zazwyczaj nie są włączane do dorobku składającego się na osiągnięcie habilitacyjne.

Kolejne dwie pozycje to komentarze redakcyjne do artykułów opublikowanych przez innych autorów. Komentarze te zostały napisane przez panią doktor Szołkowską na zaproszenie redakcji pisma „Mediastinum” (pismo nie posiada IF), której to redakcji pani doktor jest członkiem. Pierwsza praca dotyczy współwystępowania chorób autoimmunizacyjnych z guzami nabłonkowymi grasicy, zebrano w niej dostępne w literaturze informacje na temat patogenyzy miastenu u chorych z grasiczakiem oraz zależności i znaczenia objawów choroby autoimmunologicznej dla przebiegu klinicznego guza. Druga

praca zbiera dostępne w literaturze dane dotyczące występowania grasiczaków u dzieci. Prace prezentują aktualny stan wiedzy na powyższe tematy na podstawie dostępnego, aktualnego piśmiennictwa. Są to prace przeglądowe, które stanowią podsumowanie dostępnej obecnie w piśmiennictwie wiedzy na powyższe tematy, jednak nie są one pracami oryginalnymi w tym rozumieniu, że nie przedstawiają efektów własnych badań, a co za tym idzie nie przedstawiają nowatorskiego ani oryginalnego wkładu w rozwój nauki związanej z tematyką grasiczaków.

Dwie dalsze prace osiągnięcia to opracowania chirurgiczne opisujące techniczną stronę zabiegów usunięcia grasicy z różnych dostępów (szyjnego i podmostkowego) w zależności od stopnia zaawansowania guza, z analizą możliwych powikłań i prawdopodobieństwem usunięcia guza z zachowanym wolnym marginesem operacyjnym. Głównymi autorami tych prac są chirurdzy, którzy powyższe techniki operacyjne opracowywali i testowali. Rola pani doktor Szołkowskiej polegała na prawidłowym rozpoznaniu patomorfologicznym operowanych zmian. W tych pracach doktor Szołkowska jest przedostatnim z przynajmniej 10 autorów. To samo można powiedzieć o ostatniej w przedstawionym osiągnięciu pracy, umieszczonej w czasopiśmie weterynaryjnym, gdzie doktor Szołkowska jest 13 wśród 14 autorów, a jej udział polegał na rozpoznaniu grasiczaków u kóz. Biorąc to pod uwagę, trzy ostatnie prace nie mają wkładu dla wartości przedstawionego osiągnięcia naukowego i moim zdaniem w ogóle nie powinny być zostać do tego osiągnięcia włączone.

Analiza całości dorobku naukowego Pani doktor Małgorzaty Szołkowskiej.

Na całkowity dorobek naukowy doktor Małgorzaty Szołkowskiej składa się 59 prac (całkowity IF=64,6, KBN=1036), które były cytowane 58 razy, 2 rozdziały w podręcznikach oraz streszczenia ze zjazdów zagranicznych i krajowych. Indeks Hirscha wynosi: 4.

Wśród 59 prac znajduje się 20 prac oryginalnych pełnotekstowych, 23 opisy przypadków i 16 prac poglądowych. W grupie oryginalnych prac pełnotekstowych 9 to prace w czasopismach z IF (całkowity IF = 24,658, KBN= 255) , z pierwszym autorstwem tylko w dwu z nich oraz 12 w czasopismach bez IF, w tym jednej z pierwszym autorstwem.

Wśród wszystkich prac z dorobku naukowego najliczniejszą grupę stanowią opisy przypadków: 23 prace, w tym 9 w czasopismach impaktowanych (IF=34,711, KBN=445) oraz 14 w czasopismach nieimpaktowanych (KBN=111). Opisy przypadków jako grupa mają też największy udział w całkowitej wartości IF habilitantki. Opisy przypadków nie odzwierciedlają efektów zaplanowanej, przeprowadzonej i przeanalizowanej pracy naukowej, są opisem rzadkich i nietypowych chorób i stanów, pokazują raczej rodzaj ciekawostek w medycynie. Trzeba jednak zdać sobie sprawę ze specyfiki pola, w jakim pracuje habilitantka i z rzadkości opisywanych w tych pracach zmian (idiopatyczna hemosyderoza płucna, wrzecionowatokomórkowy mięsak śródpiersia, pierwotny synchroniczny rak płuca o różnych typach histologicznych, wieloogniskowy naczyńniakomięsak płuc, postać płucna aktynomycyzy), co sprawia, że nie ma możliwości zebrania większych

grup takich przypadków i jedyną możliwością pokazania szerszej grupie lekarzy tych rzadkich zmian jest forma opisu przypadku.

Pani doktor jest współautorem pracy z dużego badania wieloośrodkowego, w którym oceniano zmienność genetyczną dla genów zgodności tkankowej (MHC/HLA) w różnych podtypach raka płuca u różnych grup etnicznych, opublikowanego w czasopiśmie, którego IF wynosi 11,878.

Doktor Małgorzata Szołkowska jest także współautorką 16 prac przeglądowych: 4 w czasopismach z IF, w tym jednej z pierwszym i dwu z drugim autorstwem (całkowity IF = 5,319, KBN= 150) oraz 12 prac poglądowych w czasopismach bez IF (KBN=37). Znaczna część z tych prac to praktyczne podsumowania i opracowania zaleceń przeznaczonych głównie dla patomorfologów, a związanych z pojawiającymi się zmianami i uaktualnieniami algorytmów, klasyfikacji i rekomendacji, zwłaszcza raka płuca, w tym zmian niezbędnych przy kwalifikacji chorych z rakiem płuca do leczenia celowanego, zbiorem praktycznych zasad postępowania z materiałem z biopsji raka płuca, zasad pobierania i zabezpieczania materiału do badań genetycznych w raku płuca, a także nowotworów śródpiersia i klatki piersiowej.

Zainteresowania Pani Doktor jako patomorfologa praktyka wykraczają poza zagadnienia patomorfologii chorób płuc u ludzi, współpracuje ona z lekarzami różnych specjalności, w tym także z lekarzami weterynarii. Uczestniczy w konferencjach, na których dzieli się z uczestnikami swoimi doświadczeniami, często współprzewodnicząc sesjom poświęconym zagadnieniom zmian grasicy oraz prowadzi kursy dla lekarzy w trakcie specjalizacji organizowane przez CMKP, a także kursy dla lekarzy specjalistów patomorfologów. Jest bezsprzecznie uznanym specjalistą w dziedzinie guzów śródpiersia, doskonałym praktykiem i osobą o ogromnym doświadczeniu w rozpoznawaniu tego typu zmian.

Podsumowanie

Wszystkie przedstawione do oceny prace osiągnięcia krążą wokół tematu nowotworów nabłonkowych grasicy, jednak nie stanowią logicznej całości i kontynuacji, ani nie dopełniają się wzajemnie. W pracach brakuje jednej konsekwentnej myśli, a z całości osiągnięcia nie da się wyciągnąć spójnego, podsumowującego wniosku. Przedstawione prace poruszają różne zagadnienia związane z pierwotnymi nowotworami grasicy u ludzi z punktu widzenia tak patomorfologa jak i chirurga, a ostatnia praca porusza zagadnienie guzów grasicy u kóz. Dwie prace są pracami przeglądowymi napisanymi na zlecenie redakcji czasopisma, które nie znajduje się na liście ministerialnej oraz nie posiada IF, w którym pani doktor jest jednym z członków redakcji. Kolejne dwie prace to opisy przypadków – te prace są istotne z praktycznego dla patomorfologa punktu widzenia i świadczą o bardzo rzetelnym wykonywaniu swojej pracy diagnostycznej, jednak opisy przypadków nie posiadają istotnego w pracy elementu własnych badań naukowych i zwyczajowo nie są włączane do osiągnięcia naukowego. Trzy ostatnie prace: dwie chirurgiczne i jedna dotycząca zwierząt nie wnoszą nic do osiągnięcia, a habilitantka jest w nich jednym z bardzo wielu autorów, umieszczonym na przedostatnim miejscu, tak więc można przypuszczać że jej udział w powstaniu tych prac był minimalny. W całości w powyższym osiągnięciu naukowym przedstawiono tylko jedną pracę

pełnotekstową, która opisuje własne, oryginalne badanie naukowe polegające na wykonaniu tylko jednego odczynu immunohistochemicznego w dość dużej grupie grasiczaków, z następową analizą zależności kliniczno-patomorfologicznych w badanej grupie nowotworów oraz jedną pracę oryginalną, która de facto jest opracowaniem statystycznym operowanych na przestrzeni 17 lat w jednym ośrodku guzów śródpiersia. W całości przedstawione osiągnięcie posiada mało oryginalnych wniosków wynikających z przeprowadzonych własnych badań naukowych, a przecież istotą osiągnięcia habilitacyjnego jest znaczący wkład w rozwój nauki w danej dziedzinie. Na podstawie wybranych i przedstawionych jako osiągnięcie publikacji trudno jest ten wkład w rozwój nauki w dziedzinie guzów grasicy zauważyć.

Na całość osiągnięcia naukowego składa się więc ocena i interpretacja jednego odczynu immunohistochemicznego w grupie 72 grasiczaków i analiza statystyczna operowanych na przestrzeni 17 lat chorych ze zmianą w śródpiersiu, ponadto: dwa opisy przypadków, dwa artykuły przeglądowe napisane na zlecenie własnej redakcji (do czasopisma nie będącego na liście ministerialnej i nie mającego IF) oraz trzy prace, które w ogóle nie pasują do reszty prac, a wkład habilitantki w ich powstanie jest minimalny. Dlatego moim zdaniem przedstawione osiągnięcie, rozpatrywane w oderwaniu od całości pracy i działalności doktor Małgorzaty Szotkowskiej nie powinno stanowić podstawy do nadania jej stopnia naukowego doktora habilitowanego. Pomimo tego, biorąc pod uwagę dużą wartość praktyczną przedstawionych publikacji dla codziennej pracy diagnostycznej patomorfologów, niewątpliwe zaangażowania doktor Małgorzaty Szotkowskiej w organizowanie wydarzeń naukowych, aktywne uczestniczenie w pracach towarzystw naukowych, wydawnictw oraz zaangażowanie w przekazywanie wiedzy młodszemu pokoleniu lekarzy, a także wystarczający całkowity dorobek naukowy doktor Małgorzaty Szotkowskiej, można rozważyć nadanie jej stopnia naukowego doktora habilitowanego.

dr hab. med. Magdalena Ulatowska-Białas

