

Opinia o

Dorobku naukowym, działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr n.med. Katarzyny Lewandowskiej przeprowadzona w związku z postępowaniem o nadanie tytułu naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Przedmiotem oceny jest dorobek naukowy, dydaktyczny, zawodowy i organizacyjny dr n.med. Katarzyny Lewandowskiej w związku z wnioskiem Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc o nadanie dr n.med. Katarzynie Lewandowskiej tytułu naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Oceny dokonano na podstawie załączonych akt oraz aktualnego wykazu prac.

Dane personalne, przebieg rozwoju naukowego i pracy zawodowej.

Dr n. med. Katarzyna Lewandowska w 1996 roku ukończyła studia na II Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny); Dyplom lekarza nr L2252/28409/96 z dnia 28 maja 1996. W 2000 r. uzyskała pierwszy stopień specjalizacji w zakresie chorób wewnętrznych, a w 2005 r. tytuł specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych. W 2008 roku uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie chorób płuc. W 2010 r. stopień doktora nauk medycznych nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Częstość występowania utajonego zakażenia *Mycobacterium tuberculosis* określana przy pomocy odczynu tuberkulinowego i testu wydzielania interferonu gamma w próbie populacji ogólnej i osadzonych w zakładach karnych województwa mazowieckiego”. Promotor prof. dr hab. n. med. Jan Kuś.

W latach 1997 – 2003 pracowała na stanowisku młodszego asystenta w IV Oddziale Chorób Wewnętrznych Szpitala Bielańskiego w Warszawie, a od 2003 roku do chwili obecnej zatrudniona jest w I Klinika Chorób Płuc początkowo na etacie starszego asystenta, a od roku 2010 adiunkta. Od 1.04.2023 jest członkiem Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, a od 1.07.2023 członkiem Zespołu Koordynacyjnego do spraw Leczenia Chorób Śródmiąższowych Płuc w programie lekowym NFZ B135.

Dorobek naukowy

Podstawą o ubieganie się przez dr n.med Katarzynę Lewandowską tytułu naukowego doktora habilitowanego (zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) jest osiągnięcie naukowe: „Zapalenie płuc z nadwrażliwości – ocena czynników predykcyjnych przebiegu klinicznego i odpowiedzi na leczenie immunomodulujące.”

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 3 prac oryginalnych opublikowanych w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports i na liście Scopus oraz na liście Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW). Sumaryczny Impact Factor (IF) trzech publikacji wynosi 12,8, łączna punktacja MNiSW – 280 pkt. Dr n.med. Katarzyna Lewandowska jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym wszystkich prac (1. The Presence of T Allele (rs35705950) of the MUC5B Gene Predicts Lower Baseline Forced Vital Capacity and Its Subsequent Decline in Patients with Hypersensitivity Pneumonitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 10748, 2. Factors Predictive for Immunomodulatory Therapy Response and Survival in Patients with Hypersensitivity Pneumonitis-Retrospective Cohort Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Nov 12;12(11):2767, 3. New 6-Minute-Walking Test Parameter-Distance/Desaturation Index (DDI) Correctly Diagnoses Short-Term Response to Immunomodulatory Therapy in Hypersensitivity Pneumonitis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Mar 15;13(6):1109).

Zapalenie płuc z nadwrażliwości jest jedną z najczęściej występujących chorób śródmiąższowych płuc. Osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest cyklem prac dotyczących oceny czynników predykcyjnych przebiegu klinicznego i odpowiedzi na leczenie immunomodulujące u chorych na HP.

Najważniejsze wnioski obejmują znaczenie polimorfizmu genu MUC-5B (rs35705950), związek obecności allelu recesywnego T w miejscu dzikiego G z niższą wyjściową pojemnością życiową płuc oraz jej szybszym spadkiem w czasie oraz częstszym

występowaniem fenotypu włókniejącego HP. Badania wykazały, że chorzy na HP z genotypem GT lub TT gorzej niż osoby z genotypem GG odpowiadają na leczenie immunosupresyjne i częściej wymagają leczenia antyfibrotycznego, chorzy na HP mogą odnieść korzyść z leczenia immunosupresyjnego nawet w przypadku postaci włókniejącej choroby, a dobrą odpowiedź na leczenie prognozują: obecność gorączki po ekspozycji na antygen, podwyższona limfocytoza w płynie z płukania oskrzelowo – pęcherzykowego, podwyższony wskaźnik RV%TLC oraz obecność guzków wewnątrzrzazikowych w badaniu TKWR. Obecność zmian o charakterze włóknienia płuc w badaniu TKWR oraz podwyższony powyżej 2.875% odsetek eozynocytów w płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego są negatywnymi czynnikami predykcyjnymi odpowiedzi na leczenie. Zmiany o charakterze włóknienia w TKWR pogarszają przeżycie u chorych na HP. Dobra odpowiedź na leczenie pozwala przewidywać dłuższe przeżycie, a 6-minutowy test marszu może służyć do oceny skuteczności leczenia immunosupresyjnego u chorych na HP. Nowy wskaźnik dystans/desaturacja dobrze różnicuje chorych, którzy pozytywnie odpowiedzieli na leczenie, od tych, u których nie stwierdzono poprawy po leczeniu.

Oceniając praktyczne możliwości wykorzystania wyników będących przedmiotem osiągnięcia naukowego należy wspomnieć o:

- możliwości wykorzystania przesiewowego badania genetycznego w kierunku obecności polimorfizmu genu MUC-5B u chorych na HP do wyodrębnienia grupy chorych najbardziej zagrożonych progresją choroby objawiającą się szybkim obniżaniem się FVC i występowaniem śródmiąższowego włóknienia płuc w badaniu TKWR.

- wcześniejszej kwalifikacji chorych na HP z obecnością allelu recesywnego T do leczenia antyfibrotycznego, gdyż ryzyko nieskuteczności leczenia immunosupresyjnego jest u nich większe.

- Skuteczność leczenia chorych na HP powinna być oceniana na podstawie parametrów czynnościowych i radiologicznych w krótkim czasie (3 – 6 miesięcy) po rozpoczęciu leczenia. Pozwoli to na uniknięcie przedłużonego leczenia osób, które nie mają szansy na pozytywną odpowiedź na terapię. Chorzy na HP z ostrymi objawami po ekspozycji (gorączka) częściej odnoszą korzyść z leczenia – lekarz powinien zwrócić szczególną uwagę podczas zbierania wywiadów od chorego na HP na objawy, które miały miejsce w przeszłości.

- Ocena odsetka limfocytów i eozynocytów w płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego pozwala na prognozowanie odpowiedzi na leczenie immunomodulujące u chorych na HP. Chorzy z limfocytozą przekraczającą 54% mają duże szanse na poprawę w

wyniku leczenia, zaś ci, u których stwierdza się odsetek eozynocytów większy niż 2.875% rzadziej odpowiadają na leczenie.

- Zmiany o charakterze włóknienia śródmiąższowego opisane w badaniu TKWR powinny zwrócić uwagę lekarza i powodować ściślejszą obserwację chorych na HP, gdyż stanowią one niekorzystny czynnik rokowniczy. Chorzy tacy powinni jak najwcześniej być kwalifikowani do leczenia antyfibrotycznego.

- Obecność guzków wewnątrz zrazikowych w badaniu TKWR prognozuje dobrą odpowiedź na leczenie i duże szanse na poprawę radiologiczną i czynnościową w wyniku leczenia, może więc ukierunkować postępowanie lekarskie w stronę wdrożenia leczenia immunomodulującego.

- Wskaźnik RV/TLC jest łatwo dostępnym parametrem czynnościowym, a jednocześnie istotnym elementem prognozującym skuteczność leczenia, dlatego powinien być oceniany u wszystkich chorych.

- 6-minutowy test marszu powinien być wykonywany seryjnie u wszystkich chorych leczonych z powodu HP, gdyż dobrze wskazuje na skuteczność leczenia. Przebyty dystans nie powinien być jedynym parametrem ocenianym w 6-minutowym teście marszu, należy brać także pod uwagę stopień desaturacji w czasie wysiłku, dopiero połączenie tych dwóch parametrów pokazuje najlepiej stopień poprawy czynnościowej chorych podczas leczenia.

Należy bardzo wysoko ocenić zarówno uzyskane wyniki, postawione wnioski dotyczące czynników predykcyjnych przebiegu klinicznego i odpowiedzi na leczenie immunomodulujące u chorych zapaleniem płuc z nadwrażliwości, jak również możliwość ich praktycznego wykorzystania w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym.

Pozostałe kierunki badań naukowych.

Dr n. med. Katarzyna Lewandowska jest zaangażowana w międzynarodowy projekt badawczy pod kryptonimem EMPIRE (European Multipartner IPF Registry), w ramach którego współpracuje ze specjalistami chorób śródmiąższowych płuc z krajów Europy Środkowej i Wschodniej, Turcji i Izraela. Jest to największy obecnie międzynarodowy rejestr chorych na IPF. Dzięki międzynarodowej współpracy i tworzeniu rejestrów chorych można zwiększyć siłę tych badań a także przeprowadzić długotrwałe obserwacje dotyczące przebiegu choroby,

przeżycia chorych oraz skuteczności i bezpieczeństwa stosowanego leczenia w warunkach codziennej praktyki klinicznej.

W wyniku współpracy w ramach rejestru EMPIRE dr n. med. Katarzyna Lewandowska jest współautorką czterech artykułów opublikowanych w latach 2020 – 2022 w międzynarodowych czasopismach (The European MultiPartner IPF registry (EMPIRE): validating long-term prognostic factors in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2020, Differences in Baseline Characteristics and Access to Treatment of Newly Diagnosed Patients With IPF in the EMPIRE Countries. *Front Med (Lausanne)*. 2021, EMPIRE registry investigators.: Comorbidity burden and survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: the EMPIRE registry study. *Respir Res.* 2022, Survival and lung function decline in patients with definite, probable and possible idiopathic pulmonary fibrosis treated with pirfenidone. *PloS One.* 2022).

Współpraca wieloośrodkowa z ośrodkami zajmującymi się chorobami śródmiąższowymi płuc w Polsce, wieloletnie zainteresowania diagnostyką i leczeniem chorych na choroby śródmiąższowe płuc, w tym IPF, zainteresowania leczeniem antyfibrotycznym przyczyniły się do opublikowania trzech prac dotyczących leczenia IPF (A multicentre retrospective observational study on Polish experience of pirfenidone therapy in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: the PolExPIR study. *BMC Pulm Med.* 2020, Multicenter Retrospective Observational Study on Polish Experience with Nintedanib Therapy in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: The PolExNIB Study. *J Clin Med.* 2023, Therapeutic decisions in a cohort of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter, prospective survey from Poland. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022).

Dr n. med. Katarzyna Lewandowska uczestniczyła w gronie ekspertów opracowujących Wytyczne Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące diagnostyki i leczenia chorych na IPF oraz inne choroby śródmiąższowe płuc z postępującym włóknieniem (Guidelines of the Polish Respiratory Society for diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Adv Respir Med.* 2020).

Brała również aktywny udział jako autor i redaktor w tworzeniu pierwszych polskich wytycznych diagnostyki i leczenia chorób śródmiąższowych płuc z postępującym włóknieniem innych niż IPF (Guidelines of the Polish Respiratory Society on the Diagnosis and Treatment of Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases Other than Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Adv Respir Med.* 2022).

Obie publikacje wytycznych stanowią istotny wkład w rozwój polskiej pneumologii. Są pierwszymi opracowanymi zgodnie z metodologią GRADE, opartymi na systematycznym przeglądzie piśmiennictwa, polskimi rekomendacjami w zakresie chorób płuc. Stanowią one podstawę wiedzy specjalistów zajmujących się chorobami płuc oraz mogą być używane jako podstawa do opracowywania polityki zdrowotnej państwa w tym zakresie.

Dr n. med. Katarzyna Lewandowska jest autorem lub współautorem: - 20 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych (w tym 3 jako pierwszy autor) - 13 prac kazuistycznych (w tym 2 jako pierwszy autor), 11 prac poglądowych (w tym 3 jako pierwszy autor) , 1 rozdziału w podręczniku (jako pierwszy autor), 28 streszczeń prezentowanych na zjazdach międzynarodowych (w tym 8 jako pierwszy autor), 14 streszczeń prezentowanych na zjazdach krajowych (w tym 6 jako pierwszy autor), 1 oryginalnej publikacji pełnotekstowej w suplemencie czasopisma, 4 publikacji z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych.

Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji 199.491, z czego z oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych - 67.239, opisów przypadków - 15.5, prac poglądowych - 10.1, pełnotekstowych publikacji w suplementach czasopism - 2.631 oraz z publikacji z udziałem autora w badaniach międzynarodowych - 104.021.

Sumaryczna punktacja MNiSW – 2195 pkt. Liczba cytowań z dnia 16.08.2023 bez autocytowań w.g. bazy Web of Science 170, w.g. bazy Scopus 138, w.g. bazy Web of Science Core Collection – 123. Index Hirscha z dnia 16.08.2023 w.g. bazy Web of Science 8, w.g. bazy Scopus – 7, w.g. bazy Web of Science Core Collection – 6.

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.

Działalność dydaktyczna.

Dr n. med. Katarzyna Lewandowska od 2008 roku prowadzi zajęcia dydaktyczne w zakresie chorób płuc ze studentami czwartego i szóstego roku Wydziału Anglojęzycznego Warszawskiego. Od 2021 roku prowadzi zajęcia ze studentami trzeciego roku Wydziału Lekarskiego Uczelni Łazarskiego z zakresu chorób płuc. Prowadziła i prowadzi szkolenie specjalizacyjne jako kierownik specjalizacji z chorób płuc łącznie 5 lekarzy. Zajmuje się również szkoleniem lekarzy odbywających staże kierunkowe z zakresu chorób płuc w programach różnych specjalizacji. Jest wykładowcą na kursach CMKP wymaganych w programie szkolenia lekarzy specjalizujących się w chorobach płuc z zakresu chorób śródmiąższowych płuc. Uczestniczy jako wykładowca w warsztatach dla pneumologów na

temat diagnostyki i leczenia włóknienia płuc organizowanych od 2019 roku przez I Klinikę Chorób Płuc. Jest zapraszana jako wykładowca na liczne konferencje na temat chorób śródmiąższowych płuc, zakażeń i chorób rzadkich.

Dr n. med. Katarzyna Lewandowska była promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim dr n. med. Ingi Barańskiej pt. „Zmiany radiologiczne w płucach w badaniu tomografii komputerowej u chorych na alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych (AZPP) jako czynnik predykcyjny odpowiedzi na leczenie immunosupresyjne”. Obecnie jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim lek. Doroty Wyrostkiewicz pt. „Ocena czynników ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo – zatorowej u chorych po COVID-19”.

Działalność organizacyjna.

Dr n. med. Katarzyna Lewandowska od 2022 roku jest członkiem Zarządu Sekcji Chorób Śródmiąższowych Płuc Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc oraz redaktorem Newslettera Sekcji. W dniu 1.04.2023 r. została powołana do Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc. Od dnia 1.07.2023 r. jest członkiem Zespołu Koordynacyjnego do spraw Chorób Śródmiąższowych Płuc w ramach programu lekowego B135 i pełni funkcję sekretarza zespołu.

Dr n. med. Katarzyna Lewandowska jest członkiem Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc i European Respiratory Society.

Działalność społeczna i popularyzująca naukę.

Dr n. med. Katarzyna Lewandowska była inicjatorką powstania Polskiego Towarzystwa Wspierania Chorych na Włóknienie Płuc, pełni funkcję zastępcy prezesa. Jest to stowarzyszenie przeznaczone dla chorych na włóknienie płuc i ich rodzin, które ma na celu wspieranie ich w trudnej walce z chorobą.

Dr n. med. Katarzyna Lewandowska recenzowała prace przedstawione do publikacji w następujących czasopismach: Pneumonologia i Alergologia Polska, Advances in Respiratory Medicine, Viruses, Diagnostics, Journal of Personalized Medicine, Life, Biomolecules, Journal of Clinical Medicine.

Działalność naukowa w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc - była kierownikiem ośmiu zadań badawczych o tematyce chorób płuc w tym śródmiąższowych chorób płuc.

W podsumowaniu oceny dorobku, osiągnięć naukowych i dydaktyczno-organizacyjnych stwierdzam, że dr n. med. Katarzyna Lewandowska jest dojrzałym i kompetentnym pracownikiem naukowym. Jej dorobek należy uznać za prawidłowy we wskaźnikach naukowo-merytorycznych, zakresie prowadzonej tematyki badawczej oraz efektów w postaci praktycznego przełożenia na praktykę kliniczną. Na szczególne wyróżnienie zasługują badania przyczyniające się do poznania patomechanizmów oraz poprawę efektów leczenia i rokowania u chorych na śródmiąższowe choroby płuc.

Zakres prowadzonej działalności dydaktycznej obejmuje ustawiczne kształcenie a aktywność w tym zakresie można określić jako bardzo dużą.

Zarówno oryginalne i wartościowe osiągnięcia naukowe jak i dorobek dydaktyczno-wychowawczy spełniają wymogi ustawy (art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) i w pełni uzasadniają wystąpienie o nadanie dr n. med. Katarzynie Lewandowskiej tytułu naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.



Prof. dr hab.. Ziemowit Ziętkowski

Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.