

Opinia

w sprawie postępowania habilitacyjnego dr n. med. Jarosława Andrzeja Piszcz z Kliniki Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Podstawowe informacje o Habilitancie

Dr n. med. Jarosław Andrzej Piszcz ukończył studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku w 1998 roku. Rok później, w tej samej uczelni, uzyskał tytuł magistra farmacji. Stopień doktora nauk medycznych uzyskał w 2002 roku za rozprawę pod tytułem „Doświadczalne wykazanie udziału presynaptycznych receptorów kannabinoidowych CB1 i opioidowych OP4 w regulacji częstości akcji serca” (promotor - prof. dr hab. med. Barbara Malinowska). W 2005 roku Habilitant uzyskał tytuł specjalisty w zakresie chorób wewnętrznych, a w 2009 roku tytuł specjalisty w dziedzinie hematologii.

W latach 1999-2006 dr Piszcz był asystentem Kliniki Hematologii Akademii Medycznej w Białymstoku. Od 2006 roku pracuje jako adiunkt Kliniki Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (od 2007 roku jest zastępcą Kierownika Kliniki).

Dorobek naukowy

Swoją pracę naukową Habilitant rozpoczął już na czwartym roku studiów pod kierownictwem prof. dr hab. Barbary Malinowskiej. Dotychczasowy dorobek naukowy doktora Jarosława Andrzeja Piszcz to 41 publikacji, w tym 32 oryginalne, sześć prac poglądowych oraz trzy prace kazuistyczne. Łączny *impact factor* (IF) publikacji wynosi 61,846, zaś punktacja Ministra Nauki i Informatyzacji (MNIi)/Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNIiSW) – 577. Ponadto Habilitant jest autorem trzech listów do redakcji czasopism zagranicznych (o łącznym IF=5,060). Dr Piszcz jest także autorem/współautorem 52 doniesień zjazdowych. Liczba cytowań prac z udziałem Habilitanta według WEB of Science wynosi 136, a indeks Hirsch'a 7.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawiony mi do oceny cykl publikacji pt. „Poszukiwanie nowych czynników różnicujących, ocenających przebieg i prognostycznych w chorobach rozrostowych układu krwiotwórczego”, stanowiący szczególne osiągnięcie naukowe doktora Piszcz, składa się z pięciu prac oryginalnych opublikowanych w recenzowanych czasopismach polskich i zagranicznych. W czterech z nich Kandydat jest pierwszym autorem. Tematyka zestawionych artykułów jest spójna i dokumentuje wkład Kandydata w rozwój wiedzy na temat markerów biologicznych i czynników prognostycznych w nowotworach krwi. Łączny IF powyższych prac tego cyklu wynosi 7,653, a całkowita punktacja MNIiSW – 103 punkty.

W pracy *"Prognostic relevance of HSP70 antigen and antibody measurement in patients with acute myeloid leukemia of intermediate and unfavorable cytogenetic risk"* Autor stwierdził, że wysokie stężenie białka szoku cieplnego HSP70 oraz niskie osoczowe stężenie przeciwciał anti-HSP70 koreluje z krótszym czasem całkowitego przeżycia chorych na ostrą białaczkę szpikową o pośrednim i niekorzystnym ryzyku cytogenetycznym. W analizie wielowariantowej wykazał on także wysoką wartość predykcyjną obydwu parametrów w ocenie ryzyka zgonu chorych.

W artykule *"Differences and similarities between LC-MS derived serum fingerprints of patients with B-cell malignancies"* Habilitant opisał wyniki badania profili metabolicznych u nieleczonych chorych z przewlekłą białaczką limfocytową oraz ze szpiczakiem mnogim przeprowadzone za pomocą chromatografii cieczowej (liquid chromatography, LC) połączonej ze spektrometrią masową. Okazało się, że metabolitami charakterystycznymi dla obu chorób były kwasy tłuszczowe, acetylokarnityna, sfingolipidy, fosfolipidy, fenylalanilo-fenylalanina i izopren, natomiast metabolitem różniącym obydwie choroby były lizofosfatydylocholina, monoacyloglicerol, kwas aminokapronowy oraz fenilo-acetylo-glutaminę. Powyższe profile metaboliczne mogą odzwierciedlać zmiany zachodzące w metabolizmie człowieka w warunkach transformacji nowotworowej.

Artykuł *"Protein Z concentration in multiple myeloma patients"* był pierwszym doniesieniem oceniającym stężenie białka Z u chorych na szpiczaka mnogiego. Autor stwierdził, że niedobór białka Z predysponują pacjentów ze szpiczakiem mnogim do wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych. Na podstawie uzyskanych wyników Kandydat wysnuł tezę, że niska wartość stężenia białka Z może być wykorzystana do podejmowania decyzji o zastosowaniu profilaktyki przeciwzakrzepowej u chorych ze szpiczakiem mnogim.

W kolejnej pracy, zatytułowanej *"Vanilloid receptor (TRPV1) expression in B-cell lymphocytes of patients with chronic lymphocytic leukaemia"* Autor wykazał obniżoną ilość transkryptu genu odpowiedzialnego za syntezę receptora wanilloidowego, TRPV1, w limfocytach B u chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową – w porównaniu do ludzi zdrowych. Wyniki te sugerują potencjalną rolę transkryptu genu receptora TRPV1 w białaczkowej transformacji limfocytów B.

W pracy *"Cannabinoid receptors expression in bone marrow trephine biopsy of chronic lymphocytic leukaemia patients treated with purine analogues"* Autor opisał oceniane po raz pierwszy w literaturze badania nad ekspresją receptorów kannabinoidowych CB1 i CB2 na komórkach przewlekłej białaczki limfocytowej u chorych przed i po leczeniu schematami chemioterapii opartymi na analogach nukleozydów purynowych. Wykazał ich wysoki odsetek u chorych nieleczonych i jego istotne obniżenie w remisji po zastosowanym leczeniu. Na podstawie wyników swojej ostatniej pracy Kandydat wysnuł wniosek, że receptory kannabinoidowe mogą stanowić potencjalny cel biologiczny dla leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej. Potwierdziła tę sugestię późniejsza praca Gustafssona i wsp., którzy stwierdzili proapoptotyczne działanie analogu endogennego kannabinoidu na komórki białaczkowe. Co więcej, okazało się także, że endokannabinoidy mogą wpływać na apoptozę komórek nowotworowych między innymi poprzez receptory wanilloidowe TRPV1, co dokumentuje spójność i konsekwencję badań naukowych podejmowanych przez Kandydata.

Ocena pozostałego dorobku naukowego

Poza omówionym powyżej osiągnięciem naukowym Habilitant jest autorem lub współautorem szeregu innych prac. Skala wcześniejszych i aktualnych zainteresowań naukowych Kandydata jest szeroka. Główne nurty jego badań można podzielić na prace nad fizjologią układu krążenia prowadzone na modelach zwierzęcych, nad zaburzeniami hemostazy, optymalizacją leczenia oraz nad mikrośrodowiskiem hematopoetycznym w chorobach nowotworowych krwi.

W ramach swojej pracy magisterskiej Kandydat wykazał na modelu zwierzęcym, że histaprodifen, metylohistaprodifen i dimetylohistaprodifen są silnymi agonistami receptorów histaminowych H1 *in vivo*, pozbawionymi bezpośredniego efektu sympatykomimetycznego. Kolejny projekt badawczy powstał jako przedmiot pracy doktorskiej. Była nim ocena wpływu ligandów receptorów opioidowych OP4 i kannabinoidowych CB1 na funkcję układu współczulnego i przywspółczulnego unerwiającego mięsień sercowy szczura w warunkach *in vivo*. Kandydat wykazał przeciwny efekt aktywacji receptora OP4 na rytm serca szczura w zależności od jego lokalizacji we włóknach współczulnych lub przywspółczulnych zwojów nerwowych.

Badania zaburzeń hemostazy stanowiły jeden z głównych tematów badawczych Habilitanta w czasie pracy w Klinice Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Stwierdził on między innymi, że podwyższone osoczowe stężenie fragmentów 1+2 protrombiny jest najbardziej czułym, a stężenie D-dimerów najbardziej specyficznym markerem diagnostycznym zakrzepicy żył głębokich.

W innej pracy Habilitant oceniał parametry układu białka C u chorych na ostre białaczki, stwierdzając u nich obniżone stężenia białek C i S, ze wzrostem stężenia rozpuszczalnej formy trombomoduliny. W kolejnych badaniach wykazał negatywną korelację pomiędzy liczbą krwawień a stężeniem białka Z u chorych na ostrą białaczkę szpikową. Stwierdził on także podwyższone stężenie białka Z oraz inhibitora proteazy zależnego od białka Z u pacjentów z hemofilią A. W kolejnym badaniu, w którym współautorem był Habilitant, wykazano, że większość pacjentów z PV prezentuje zaburzenia hemostazy związane z funkcją płytek krwi. Wyniki innych badań wskazują, że zwiększony metabolizm tlenu azotu może odgrywać kluczową rolę w rozwoju nadciśnienia tętniczego u chorych z czerwienicą prawdziwą. W tej grupie chorych retrakcja skrzepu była szybsza, objętość mniejsza a wskaźnik maksymalnej stabilności skrzepu wyższy niż u ludzi zdrowych; zaburzenia te mogą skutkować tworzeniem skrzepliny, która jest bardziej oporna na fibrynolizę.

Kolejne prace związane są bezpośrednio z pracą Kandydata jak hematologa-klinicysty. Realizacja projektów badawczych w ostrych białaczkach szpikowych obejmowała między innymi ocenę dwóch schematów chemioterapii indukującej w grupie pacjentów starszych: „3+7” vs. MVA. Ocenę wyników leczenia po jednym kursie chemioterapii. Wyniki leczenia wg programu „3+7” i MVA okazały się porównywalne w zakresie odsetka całkowitych remisji jak i wczesnej śmiertelności. Czas całkowitego przeżycia, czas wolny od objawów choroby i toksyczność były podobne w obu badanych ramionach.

Inne prace dotyczyły leczenia chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową. Jedna z nich miała na celu ocenę skuteczności leczenia pacjentów z oporną lub nawrotową postacią tej choroby schematem

zawierającym fludarabinę oraz cyklofosfamid (FC). Wyniki pracy potwierdziły wysoką skuteczność schematu FC w terapii opornych i nawrotowych postaci tej choroby. Inne badanie, porównujące skuteczność fludarabiny i 2-CdA (obydwa leki skojarzone z cyklofosfamidem) nie wykazało istotnych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie badanych analogów nukleozydów purynowych.

Habilitant był także współautorem wielośrodkowego badania nad leczeniem pierwszej linii pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową trzema różnymi schematami chemioterapii zawierającymi w swoim składzie kladrybinę: CMC (2-CDA, mitoksantron, cyklofosfamid) vs. CC (2-CDA, cyklofosfamid) vs. 2-CDA w monoterapii. Badanie wykazało znamienne dłuższy czas wolny od progresji choroby po leczeniu schematami CMC i CC w porównaniu do 2-CDA w monoterapii. Brał również udział w badaniach nad skutecznością schematu opartego na zastosowaniu talidomidu w skojarzeniu z cyklofosfamidem i deksametazonem (CTD) u chorych na szpiczaka mnogiego, a także nad zastosowaniem liposomalnej cytarabiny w nowotworach krwi.

Interesującym nurtem badań Kandydata są prace nad mikrośrodowiskiem hematopoetycznym w chorobach rozrostowych układu krwiotwórczego. W jednym z badań oceniano wpływ analogów puryn na szpik kostny, uwzględniając stopień progresji bądź regresji stwardnienia i zwłóknienia, pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową. Stwierdzono, że pod wpływem leczenia, wraz ze zmniejszeniem nacieku szpiku dochodzi do redukcji liczby włókien retikuliny. W innej pracy Autor wykazał wysoki odsetek komórek wykazujących ekspresję białka Bcl-2 oraz korelację pomiędzy stopniem nacieku a ekspresją białka Bcl-2. Ponadto, wyższa proporcja Bcl-2/Bax korelowała z gorszą reakcją na zastosowane leczenie i krótszym przeżyciem wolnym od nawrotu choroby.

Inne projekty badawcze, w których brał udział Habilitant, obejmowały prace nad biologią i potencjalnymi celami leczenia biologicznego przewlekłej białaczki hipereozynofilowej oraz przewlekłej białaczki limfocytowej.

Inne osiągnięcia Habilitanta

Udział w projektach badawczych

W ramach prac statutowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku doktor Piszcz brał udział w pięciu projektach jako kierownik oraz w 13 jako współwykonawca.

Nagrody

W latach 2004-2013 za swoje osiągnięcia naukowe Habilitant został nagrodzony sześcioma zespołowymi nagrodami Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (trzy razy pierwszego i trzy razy drugiego stopnia).

Działalność dydaktyczna

Dr Piszcz był opiekunem studentów medycyny, którzy brali udział w licznych konferencjach organizowanych przez Studenckie Towarzystwo Naukowe, uzyskując wyróżnienia za prezentowane prace. Był promotorem dwóch prac magisterskich z zakresu pielęgniarstwa na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Ponadto Kandydat był kierownikiem specjalizacji dwóch lekarzy

z zakresu chorób wewnętrznych oraz jednej osoby z zakresu hematologii. W chwili obecnej jest opiekunem dwóch specjalizacji: w zakresie chorób wewnętrznych i hematologii. Doktor Piszcz był także wykładowcą na kursach szkoleniowych z zakresu hematologii, konferencjach nt. innych dziedzin medycyny, w spotkaniach edukacyjnych dla pacjentów.

Działalność organizacyjna

Imponująca jest działalność organizacyjna Kandydata. W 2001 roku był sekretarzem XIX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów w Białymstoku. Był też organizatorem Podlaskiej Fundacji Rozwoju Hematologii, pełniąc w niej od 2004 roku funkcję prezesa.

Od 2000 doktor Piszcz roku bierze udział w pracach Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG), jest również członkiem sekcji ds. ostrych białaczek limfoblastycznych, będąc współautorem obowiązującego obecnie protokołu leczenia tej grupy chorych (PALG ALL6). Jest także aktywnym członkiem Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PLRG) oraz Polskiej Grupy Szpiczakowej. Ponadto od 2005 roku jest członkiem Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ASH).

W latach dr Piszcz 2008-2012 był członkiem Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W latach 2005-2009 pełnił funkcję zastępcy Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej Okręgowej Izby Lekarskiej w Białymstoku.

Na uwagę zasługuje fakt, że Kandydat był współzałożycielem hospicjum domowego, działającego na terenie województwa podlaskiego od 2004 roku.

Doświadczenie zawodowe zdobyte w kraju i za granicą

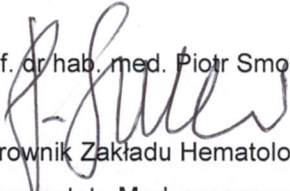
Ważnym aspektem dotychczasowej działalności doktora Piszcz jest ciągłe samokształcenie, czego dowodem jest udział w licznych konferencjach naukowych i szkoleniowych zarówno w kraju jak i za granicą.

Wnioski końcowe

Uważam, że zarówno cykl publikacji wchodzący w skład osiągnięcia naukowego jak i ogólny dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny Kandydata upoważniają do przedłożenia Wysokiej Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosku o dopuszczenie doktora Jarosława Andrzeja Piszcz do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Z wyrazami szacunku,

Prof. dr hab. med. Piotr Smolewski


Kierownik Zakładu Hematologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi