

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku
Zakład Patomorfologii Ogólnej

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Kemon

ul. Waszyngtona 13
15-269 Białystok

tel/fax. (+48) 85 748 59 96
e-mail: sekretariat.zpo.umwb@op.pl

Białystok, 15 lipca 2014r.

Ocena

dorobku naukowego dr n. med. Joanny Reszeć
z Zakładu Patomorfologii Lekarskiej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Dr n. med. Joanna Reszeć jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku z 2001r. W czasie studiów była członkiem Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Klinicznej Biologii Molekularnej, gdzie zapoznawała się z podstawami pracy naukowej poznając nowoczesne techniki badawcze. Po ukończeniu studiów rozpoczęła staż podyplomowy w Państwowym Szpitalu Klinicznym w Białymstoku, a w 2002r. rozpoczęła pracę na stanowisku asystenta w Zakładzie Patomorfologii Klinicznej Akademii Medycznej w Białymstoku (obecnie Uniwersytet Medyczny). Od 2003r. pracuje w Zakładzie Patomorfologii Lekarskiej, początkowo na stanowisku asystenta, a od 2011r. do chwili obecnej na stanowisku adiunkta. W 2011r. po złożeniu Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie patomorfologii. Jako specjalista patomorfolog zajmuje się pracą diagnostyczną w Akademickim Ośrodku Diagnostyki Patomorfologicznej i Genetyczno-Molekularnej w Białymstoku. W 2007r. Rada Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku nadała Joannie Reszeć tytuł naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny na podstawie rozprawy doktorskiej pt. "Występowanie wirusa brodawczaka ludzkiego, mutacji genu p53 oraz ocena ekspresji markerów apoptozy i proliferacji w łagodnych i złośliwych nowotworach spojówki i powieki gałki ocznej."

Wieloletnia, intensywna praca naukowa zaowocowała dużym i wartościowym dorobkiem naukowym osiągniętym przez dr n. med. Joannę Reszeć. Osiągnięcia naukowe w postępowaniu habilitacyjnym opierają się na cyklu 6 publikacji naukowych pt. "Ekspresja czynnika niedotlenienia (HIF-1 α) w nowotworach ośrodkowego układu nerwowego oraz neuropatii jaskrowej w aspekcie obecności komórek tucznych, ekspresji c-erbB-2 oraz białek apoptozy." W pięciu z powyższych publikacji dr n. med. Joanna Reszeć jest pierwszym autorem, w jednej trzecim autorem. Pragnę podkreślić bardzo duży wkład pracy habilitantki w przygotowanie tych prac naukowych, gdzie jej udział stanowi od 50 do 90%. Całkowity IF osiągnięcia naukowego wynosi 8.047, a punktacja MNiSW 115.

Tematem badawczym osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym są guzy nowotworowe ośrodkowego układu nerwowego i neuropatia jaskrowa. Nowotwory centralnego układu nerwowego mimo, iż nie są nowotworami częstymi stanowią duże wyzwanie z punktu widzenia klinicznego, diagnostycznego, terapeutycznego i rokowniczego. Światowa Organizacja Zdrowia opierając się na budowie histologicznej wyróżnia guzy o dojrzałym, pośrednim i złośliwym obrazie mikroskopowym. Wysokodojrzałe nowotwory, rosnące wolno nie zawsze rokują pomyślnie. Łączy się to głównie z lokalizacją guza w mózgu, gdzie nie zawsze można dokonać doszczętnego zabiegu chirurgicznego. Nowotwory złośliwe mózgu rosną szybko i mimo iż w zasadzie nie przerzutuują poza centralny układ nerwowy naciekają otaczające struktury, ulegają martwicy co powoduje, że zabieg usunięcia guza napotyka na znaczne trudności. Również leczenie chemio- i radioterapeutyczne w dużej części przypadków nie przynosi oczekiwanych rezultatów. Najczęstszymi nowotworami ośrodkowego układu nerwowego są guzy wywodzące się z gleju gwiaździstego oraz oponiaki – guzy wywodzące się ze struktur opon mózgowych. Diagnostyka histopatologiczna guzów astrocytarnych i guzów pochodzenia oponowego opiera się w większości przypadków na ocenie preparatów barwionych metodami tradycyjnymi, uzupełnianymi w niektórych przypadkach badaniami immunohistochemicznymi i wyjątkowo rzadko badaniami genetyczno-

molekularnymi. Tymczasem współczesna terapia wymaga nie tylko precyzyjnej diagnostyki ale również wyznaczenia czynników prognostycznych. Ponadto rozpoznanie histopatologiczne uzupełniane nowoczesnymi metodami badawczymi może i powinno wpływać na wybór i charakter sposobu leczenia. Poznano wiele czynników mających pośredni bądź bezpośredni wpływ na szybkość wzrostu nowotworu, przerzutowanie, inwazję naczyń krwionośnych i chłonnych, zdolność do nawrotów czy występowanie martwicy. Czynniki te mają bardzo duże znaczenie rokownicze. Jednym z czynników mających wpływ na cechy biologiczne guzów nowotworowych w tym guzów centralnego układu nerwowego jest czynnik niedotlenienia (HIF-1 α). Jest to czynnik transkrypcyjny wpływający pośrednio na aktywację czynników wzrostowych i ich receptorów oraz aktywację cytokin, hormonów oraz czynnika transportującego glukozę. Ekspresja czynnika niedotlenienia może wpływać na występowanie martwicy w guzach nowotworowych, co może skutkować opornością na radio- i chemioterapię. Badania naukowe na materiale doświadczalnym i klinicznym wykazują niewątpliwy wpływ HIF-1 na rozwój guzów nowotworowych. Nie został on jednak w sposób jednoznaczny udokumentowany. Podjęte przez dr n. med. Joannę Reszeć badania podążają w tym kierunku. Habilitantka zbadła ekspresję czynnika niedotlenienia w grupie guzów astrocytarnych i oponowych. Na podkreślenie zasługuje fakt zebrania dużej, reprezentatywnej liczby nowotworów obu grup. W badaniach własnych (pozycja 2.1.4) stosując metody immunohistochemiczne autorka wykazała istotną statystycznie zależność i intensywność ekspresji HIF-1 α od stopnia dojrzałości histologicznej nowotworu. Niezwykle interesujący jest fakt występowania najbardziej intensywnej reakcji HIF-1 α w komórkach nowotworowych otaczających pola martwicy nowotworu co może mieć znaczenie praktyczne i świadczyć o wpływie HIF-1 α na powstawanie i wzrost badanych guzów nowotworowych. W utkaniu nowotworu znajdują się różne typy komórek nienowotworowych. Bardzo dawno zwrócono uwagę na występowanie komórek biorących udział w procesach zapalnych np. makrofagów, limfocytów czy komórek tucznych. Komórki te

występują w różnej liczbie i proporcjach w różnych typach guzów nowotworowych. Zagadnieniom tym poświęcono wiele badań co ma odzwierciedlenie w literaturze naukowej. Szczególne miejsce wśród komórek prozapalnych zajmują komórki tuczne – mastocyty. Populacja mastocytów jest szeroko rozpowszechniona w ustroju, występują one praktycznie we wszystkich narządach i tkankach, w tym w centralnym układzie nerwowym, gdzie znajduje się je wokół naczyń krwionośnych. Intensywne badania naukowe nad komórkami tucznymi wykazały ich ogromną rolę w procesach fizjologicznych i patologicznych, głównie przez wytwarzanie i uwalnianie wielu biologicznie czynnych substancji. Ważną rolę przypisuje się mastocytom w biologii nowotworów. Dr n. med. Joanna Reszeć w ramach badań stanowiących część szczególnego osiągnięcia naukowego (pozycja 2.1.6) badała intensywność nacieku mastocytów w oponiakach o różnym stopniu złośliwości. W identyfikacji komórek tucznych autorka wykorzystwała ekspresję tryptazy produkowanej przez mastocyty. Przeprowadzone przez habilitantkę badania wskazują, że obecność komórek tucznych w utkaniu guzów pochodzenia oponowego jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Z powyższych badań można wyciągnąć praktyczny wniosek diagnostyczny – uzupełnienie badania histologicznego poszukiwaniem komórek tucznych w utkaniu guza nowotworowego z określeniem ich liczby. Z praktyki klinicznej wynika, że obrzęk tkanki mózgowej wokół nowotworu niekorzystnie wpływa na przebieg zabiegu operacyjnego utrudniając doszczętną resekcję zmiany, co wiąże się z gorszym przebiegiem pooperacyjnym. Przypuszcza się, że obrzęk okołoguzowy jest wynikiem zaburzenia bariery krew-mózg spowodowanym aktywacją czynnika HIF-1 α i wewnątrzguzowego nacieku zapalnego. W badaniach własnych (pozycja 2.1.1) dr Joanna Reszeć podjęła próbę oceny wzajemnych zależności: nasilenia obrzęku okołoguzowego wg klasyfikacji Steinhoffa, ekspresji czynnika niedotlenienia i intensywności nacieku tucznokomórkowego w 154 guzach oponowych o różnym stopniu złośliwości. Przeprowadzone przez habilitantkę badania wykazały statystycznie istotne zależności między badanymi zmianami a stopniem złośliwości guza nowotworowego. Wyniki przeprowadzonych badań mają

znaczenie praktyczne pozwalające na przewidywanie przebiegu pooperacyjnego i typowanie zmian o potencjalnie gorszym rokowaniu.

Białko c-erbB-2 (HER-2) należy, jak wykazały liczne badania naukowe, do nielicznych ale pewnych czynników predykcyjnych w leczeniu nowotworów. Wykazano, że ekspresja tego białka ma niekorzystny wpływ na leczenie takich nowotworów złośliwych jak rak piersi, żołądka, jajnika, oskrzela i rak błony śluzowej macicy. Nie ma natomiast pewnych i powtarzalnych badań dotyczących ekspresji c-erbB-2 w guzach ośrodkowego układu nerwowego. Tego zagadnienia dotyczą badania przeprowadzone przez dr Joannę Reszeć (pozycja 2.1.9). Autorka oceniała ekspresję c-erbB-2 w 65 przypadkach guzów astrocytarnych – gwiaździaków rozlanych, anaplastycznych i glejaków zarodkowych. We wszystkich badanych przypadkach ekspresja białka c-erbB-2 była bardzo wysoka powyżej 80% badanych guzów. Ciekawą obserwacją jest brak ekspresji c-erbB-2 w glejakach zarodkowych pierwotnych. Autorka potwierdziła statystycznie istotną zależność między ekspresją białka c-erbB-2 a stopniem złośliwości badanych guzów. Wyniki tych badań mają znaczenie praktyczne w badaniu nowotworów glejowych wywodzących się z gleju gwiaździstego. W sześciu publikacjach naukowych składających się na szczególne osiągnięcie naukowe znajdują się dwie prace dotyczące jaskry, choroby której istotą są postępujące zmiany zwyrodnieniowe nerwu wzrokowego z towarzyszącym w części przypadków wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego. Ponieważ nerw wzrokowy jest anatomicznie i czynnościowo częścią mózgowia można przypuszczać, że mechanizmy zmian patologicznych w tym nerwie mogą być podobne do mechanizmów zmian w mózgowiu. W poprzednich pracach stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe dr Joanna Reszeć badała ekspresję czynnika niedotlenienia HIF-1 α w guzach mózgu. W pracy dotyczącej jaskry (pozycja 2.1.8) dokonano oceny ekspresji czynnika niedotlenienia HIF-1 α w komórkach zwojowych siatkówki oka oraz aksonach nerwu wzrokowego w gałkach ocznych usuniętych operacyjnie z powodu jaskry bolesnej z towarzyszącym podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym. W ponad 50% przypadków widoczna była ekspresja czynnika

niedotlenienia HIF-1 α zarówno w aksonach nerwu wzrokowego jak i komórkach zwojowych siatkówki. Wyniki tych badań potwierdzają przypuszczenia, że wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego powoduje niedotlenienie aktywujące HIF-1 α doprowadzając do zwyrodnienia zarówno komórek siatkówki oka jak i nerwu wzrokowego. Habilitantka badała również proces apoptozy w przypadkach jaskry. Za materiał badany posłużyły Jej gałki oczne usunięte z powodu tej choroby. Stwierdziła istotną ekspresję czynników proapoptotycznych – kaspazy 3 i receptora Fas co według autorki wskazuje na niewątpliwy wpływ nasilonych procesów apoptozy na neuropatię jaskrową.

Oceniając cykl prac naukowych stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym pragnę podkreślić, że jest to bardzo spójne opracowanie tematyczne dotyczące ważnych zagadnień nie tylko naukowych ale i klinicznych. Wyciągnięte w podsumowaniu wnioski – cztery dotyczące guzów mózgu i dwa dotyczące jaskry nie tylko uzupełniają naszą wiedzę o tych chorobach ale wychodzą naprzeciw badaniom dotyczącym diagnostyki i terapii tych schorzeń. Tą część dorobku naukowego oceniam bardzo pozytywnie.

Dorobek naukowy dr n. med. Joanny Reszeć obejmuje 79 publikacji naukowych, w tym 35 oryginalnych prac twórczych (w tym 6 prac stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym), 2 prace pogładowe, 2 opisy przypadków kazuistycznych oraz 40 komunikatów zjazdowych. Łączny Impact Factor prac wynosi 19,652, punktacja MNiSW 307. Według Web of Science liczba cytowań wynosi 47 a Indeks Hirscha 5. Natomiast według All Databases liczba cytowań wynosi 93 a Indeks Hirscha 6.

Rozpoczynając działalność naukową będąc jeszcze członkiem koła naukowego dr n. med. Joanna Reszeć swoje główne zainteresowania naukowe skupiła na badaniu markerów zaprogramowanej śmierci komórki – apoptozy oraz badaniu markerów proliferacji w nowotworach i nienowotworowych zmianach patologicznych. Temu tematowi naukowemu była poświęcona Jej praca doktorska, dotycząca łagodnych i złośliwych zmian nowotworowych spojówki i powieki gałki ocznej. Znaczeniu

apoptozy w chorobach gałki ocznej były poświęcone kolejne prace badawcze realizowane we współpracy z Kliniką Okulistyczną (pozycja 2.1.21 i 2.1.24), w których wykazano udział procesów apoptotycznych w przebiegu jaskry bolesnej. Realizując swoje zainteresowania markerami proliferacji i apoptozy i pozostając w kręgu zmian patologicznych głowy habilitantka prześledziła zachowanie się tych markerów w brodawczakach i rakach płaskonabłonkowych jamy ustnej (pozycja 2.1.23, 2.1.31, 2.1.32). Ciekawym wnioskiem praktycznym wynikającym z tych badań jest możliwość wykorzystania badanych markerów w poszukiwaniu ognisk dysplazji w zmianach łagodnych. Ponadto autorka wykazała, że ocena ekspresji badanych markerów w rakach płaskonabłonkowych jamy ustnej może być wykorzystana jako czynnik prognostyczny. W innej grupie badań prowadzonych przez dr n. med. Joannę Reszeć ocenione zostały markery apoptozy i czynniki proliferacyjne w jednych z najczęstszych nowotworów a mianowicie w raku jelita grubego oraz łagodnych i złośliwych nowotworach piersi (pozycja 2.1.16, 2.1.25, 2.1.19, 2.1.27, 2.1.20). Uzyskane w tych badaniach wyniki są interesujące nie tylko z czysto naukowego punktu widzenia ale mogą mieć duże znaczenie w prognozowaniu złośliwienia zmian pierwotnie łagodnych jak też w prognozowaniu przebiegu guzów złośliwych. Habilitantka oceniała również wybrane czynniki w guzach nowotworowych o różnym pochodzeniu oraz w nienowotworowych procesach patologicznych (pozycja 2.1.2, 2.1.5, 2.1.7, 2.1.17, 2.1.26, 2.1.30, 2.1.18, 2.1.33). Przeprowadzone badania wykonane na dużym reprezentatywnym materiale wnoszą nowe dane do wiedzy o badanych zagadnieniach i mogą mieć zastosowanie w klinice.

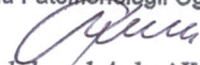
Oceniając całość dorobku naukowego dr n. med. Joanny Reszeć pragnę podkreślić, że jest to dorobek obszerny, zwarty tematycznie i bardzo wartościowy. Pracując naukowo habilitantka jest zawsze blisko kliniki. Jako specjalista patomorfolog współpracuje z lekarzami klinicystami, stąd też uzyskane w pracy naukowej wyniki mogą mieć znaczenie praktyczne.

Dr n. med. Joanna Reszeć jest bardzo aktywnym pracownikiem naukowym. Kierowała realizacją 5 projektów badawczych w ramach prac statutowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i uczestniczyła bądź uczestniczy w 13 projektach naukowych, w tym w projekcie KBN. Tematy badań, w które zaangażowana jest habilitantka dotyczą różnych bardzo aktualnych zagadnień naukowych m. in. patologii narządu wzroku, nowotworów płuc i nowotworów układu chłonnego.

Efektem aktywnej działalności naukowej dr n. med. Joanny Reszeć jest Jej czynny udział w zjazdach, sympozjach i konferencjach naukowych krajowych i zagranicznych. Owocem tej aktywności naukowej jest 40 komunikatów zjazdowych. Dr n. med. Joanna Reszeć od początku swojej pracy naukowej intensywnie doskonaliła swoje umiejętności zarówno naukowe jak i zawodowe. Uczestniczyła w wielu konferencjach naukowo-szkoleniowych i kursach doskonalących zarówno w kraju jak i za granicą. Brała również czynny udział w organizacji kursów szkoleniowych, warsztatów i zjazdów naukowych. Ponadto dr n. med. Joanna Reszeć jest aktywnym dydaktykiem. Od początku pracy w Uniwersytecie Medycznym prowadzi ćwiczenia, seminaria i wykłady dla studentów II, III i IV roku Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim. Jest koordynatorem nauczania patomorfologii dla studentów z językiem wykładowym angielskim i współautorem programów nauczania patomorfologii na Wydziale Lekarskim. Habilitantka od kilku lat opiekuje się Studenckim Kołem Naukowym przy Zakładzie Patomorfologii Lekarskiej. Członkowie tego koła wielokrotnie występowali na krajowych i zagranicznych konferencjach studentów i młodych naukowców zdobywając wyróżnienia i nagrody. Prężna działalność dydaktyczna dr n. med. Joanny Reszeć została doceniona przez władze uczelni, czego efektem jest Indywidualna Nagroda Dydaktyczna Jego Magnificencji Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku przyznana habilitantce w 2012r. Dr n. med. Joanna Reszeć bierze czynny udział pracy Towarzystw Naukowych, jest sekretarzem Białostockiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Patologów.

Recenzowała również prace publikowane w czasopismach naukowych. Opiekuje się lekarzami specjalizującymi się w dziedzinie patomorfologii. Poza pracą naukową i dydaktyczną dr n. med. Joanna Reszeć zajmuje się działalnością diagnostyczną realizowaną w Akademickim Ośrodku Diagnostyki Patomorfologicznej i Genetyczno-Molekularnej. Jako lekarz specjalista patomorfolog swoje zainteresowania zawodowe ukierunkowała na diagnostykę schorzeń układu nerwowego, hematopatologię i patologię wieku dziecięcego. Godne podkreślenia jest zaangażowanie habilitantki w modernizację bazy naukowo-badawczej macierzystego zakładu. Aktywność naukowa i dydaktyczna dr n. med. Joanny Reszeć została zwieńczona nagrodami Jego Magnificjencji Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Oceniając całokształt działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej stwierdzam, że dr n. med. Joanna Reszeć spełnia wszystkie ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego. Dr n. med. Joanna Reszeć jest dojrzałym naukowcem, doświadczonym dydaktykiem i specjalistą patomorfologiem, dlatego też w oparciu o wysokie osiągnięcia naukowe, dydaktyczne i organizacyjne z pełnym przekonaniem zwracam się do Pani Dziekan i Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim z wnioskiem o wszczęcie kolejnego etapu postępowania w sprawie nadania dr n. med. Joannie Reszeć stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

KIEROWNIK
Zakładu Patomorfologii Ogólnej

prof. dr hab. med. Andrzej Kemona