

Recenzja

**całokształtu dorobku naukowo-badawczego oraz cyklu jednotematycznych publikacji
p.t. „Użyteczność kliniczna nowych czynników prognostycznych
w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu”
w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Mileny Świtońskiej**

Jako recenzent powołany do oceny dokonań dr n. med. Mileny Świtońskiej, ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego w oparciu o art. 219 ust. z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478). w sprawie kryteriów osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu, przedstawiam swoje opracowanie w oparciu o dostarczone dokumenty:

- rozwój kariery naukowej i zawodowej Kandydata zawarty w Autoreferacie
- osiągnięcia naukowo-badawcze przedstawione w dokumencie „Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny”
- zgromadzonego dorobku naukowego w postaci wszystkich publikacji, których wykaz zawarty został w nadesłanej dokumentacji.

1. Informacje podstawowe o Kandydacie

Dr n. med. Milena Świtońska ukończyła w 1996 roku Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Bydgoszczy uzyskując tytułu lekarza. W 2000 roku uzyskała specjalizację 1. stopnia, a w 2004 roku 2. stopnia w dziedzinie neurologii. W 2015 roku Kandydatka uzyskała stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy: „Potencjał prokoagulacyjny mikrocząsteczek komórkowych u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu”. Praca została wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. Władysława Sinkiewicza. Dr n. med. Milena Świtońska pracę zawodową związała ze szpitalem im. dr J. Biziela w Bydgoszczy (aktualnie: Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr J. Biziela w Bydgoszczy), gdzie od 1996 roku pracowała jako asystent stażysta, młodszy asystent i starszy asystent w oddziale neurologii - aktualnie pracuje jako starszy asystent w Centrum Interwencyjnego Leczenia Udarów Mózgu tego szpitala. Od 2018 roku Kandydatka jest też zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katedrze Neurochirurgii i Neurologii na Wydz. Nauk o Zdrowiu CM UMK w Toruniu.



2. Charakterystyka dorobku naukowego

Wykaz publikacji dr n. med. Milena Świtońska obejmuje 28 pozycji, wliczając w to: 14 artykułów oryginalnych (w tym 4 będące podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego), 2 opisy przypadków, 4 prace poglądowe, 8 streszczeń zjazdowych opublikowanych w suplementach czasopism lub materiałach zjazdowych. Dorobek naukowy uzupełniają 2 rozdziały monografii.

Łączna punktacja Impact Factor całego dorobku wynosi 40,239 oraz 1162 punkty MNiSW. Łączna liczba cytowań według bazy Web of Science: Core collection: 134 (bez autocytowań 131), indeks Hirsha wg Web of Science na dzień złożenia dokumentów wynosił 7, a wg Scopus: 6. Zdecydowana większość dorobku powstała w okresie po uzyskaniu stopnia doktora. Przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka opublikowała 3 artykuły o łącznej punktacji MNiSW= 43 i IF=3,956.

W dorobku naukowym Kandydatki przed i po uzyskaniu stopnia doktora znajdują się przede wszystkim prace zajmujące się szeroko pojętą problematyką udaru mózgu (tematyce tej jest też poświęcony jednotematyczny cykl prac stanowiący podstawę do wnioskowania o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego).

Dr n. med. Milena Świtońska początkowo zainteresowała się patofizjologią udaru niedokrwiennego mózgu i rolą mikrocząsteczek komórkowych w tym procesie. Wynikami tych badań, prowadzonych we współpracy z Zakładem Zaburzeń Hemostazy Katedry Patofizjologii CM UMK była praca doktorska wyróżniona przez Radę Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum UMK w Toruniu oraz publikacja w renomowanym czasopiśmie: *European Journal of Neurology*.

Po uzyskaniu stopnia doktora Kandydatka konsekwentnie kontynuowała badania nad udarem niedokrwiennym mózgu oceniając użyteczność wybranych biomarkerów zapalnych i analizując skuteczność leczenia przyczynowego w tej chorobie oraz poszukując predyktorów wczesnych powikłań po takim leczeniu. Interesowała się również wykorzystaniem nowoczesnych metod neuroobrazowania, tj. traktografia, w monitorowaniu rehabilitacji poudarowej.

Poza tematyką udaru mózgu dr n. med. Milena Świtońska zajmowała się także zagadnieniem wpływu głębokiej stymulacji struktur mózgowych wykorzystywanej w leczeniu choroby Parkinsona na metabolizm żelaza i wybrane parametry zapalne. Badała także wykorzystanie stymulacji kory mózgowej w leczeniu przewlekłego bólu neuropatycznego.

Podsumowując: Dr n. med. Milena Świtońska jest naukowcem, angażującym się w rozwój dziedziny naukowej, którą się zajmuje czego wyrazem są publikacje, przygotowywane we współpracy z jednostkami badawczymi krajowymi i zagranicznymi oraz aktywny udział w zjazdach i konferencjach. Habilitantka początkowo koncentrowała się na pracy zawodowej (uzyskała specjalizację z neurologii i certyfikat umiejętności Sekcji Neurosonologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, przeszła szkolenia dotyczące leczenia spastyczności poudarowej toksyną botulinową oraz kwalifikacji pacjentów z chorobą Parkinsona do leczenia za pomocą: głębokiej stymulacji mózgu i terapii infuzyjnych) - jej kariera naukowa przyspieszyła dopiero po uzyskaniu stopnia doktora. Dorobek naukowy dr n. med. Mileny

Świtońskiej nie jest bogaty, ale jest spójny tematycznie, a indeks Hircha 7 wskazuje na znaczny wkład Kandydatki w zagadnienia dotyczące etiopatogenezy i terapii udaru mózgu. Mając na względzie informacje przytoczone powyżej uważam dorobek Kandydatki za odpowiedni.

3. Ocena cyklu publikacji będących podstawą do wnioskowania o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego

Do oceny przedłożono cykl 4 prac stanowiący osiągnięcie naukowe pod tytułem „Użyteczność kliniczna nowych czynników prognostycznych w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu” o sumarycznym współczynniku oddziaływania IF =7,798; liczba punktów MNiSW= 260.

- 1) Słomka A, Świtońska M, Żekanowska E. Hepcidin Levels Are Increased in Patients with Acute Ischemic Stroke: Preliminary Report. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015 Jul;24(7):1570-6. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.03.031. Epub 2015 Apr 14. PMID: 25881778.
- 2) Świtońska M, Słomka A, Korbal P, Piekus-Słomka N, Sinkiewicz W, Sokal P, Żekanowska E. Association of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Lymphocyte-to-Monocyte Ratio with Treatment Modalities of Acute Ischaemic Stroke: A Pilot Study. *Medicina (Kaunas).* 2019 Jul 5;55(7):342. doi: 10.3390/medicina55070342. PMID: 31284487; PMCID: PMC6680974.
- 3) Świtońska M, Piekus-Słomka N, Słomka A, Sokal P, Żekanowska E, Lattanzi S. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Symptomatic Hemorrhagic Transformation in Ischemic Stroke Patients Undergoing Revascularization. *Brain Sci.* 2020 Oct 23;10(11):771. doi: 10.3390/brainsci10110771. PMID: 33114150; PMCID: PMC7690817.
- 4) Świtońska M, Słomka A, Piekus-Słomka N, Żekanowska E, Meder G, Sokal P, Lattanzi S. Does ASTRAL score at hospital admission predict symptomatic haemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke after revascularisation? A pilot single-centre study. *Neurol Neurochir Pol.* 2022;56(2):171-177. doi: 10.5603/PJNNS.a2022.0018. Epub 2022 Feb 14. PMID: 35156689.

Wymienione powyżej prace Kandydatka opublikowała w latach 2015-2022, w 3 z nich jest pierwszym, a w 1 drugim autorem. Zgodnie z wymogami formalnymi wszyscy współautorzy opublikowanych prac złożyli oświadczenia odnośnie udziału każdego z nich w powstaniu poszczególnych opracowań. Z oświadczeń współautorów wynika, że dr n. med. Milena Świtońska miała wiodący udział w powstaniu ww. publikacji, na co składał się udział w stworzeniu koncepcji badania i zaplanowaniu pracy, doborze metod badawczych, wykonaniu większości badań i ich koordynacji, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji wyników oraz napisaniu manuskryptów.

Pierwsza publikacja z w/w listy powstała w 2015 roku, bezpośrednio po uzyskaniu przez Kandydatkę tytułu doktora. W pracy oceniano osoczowe stężenia hepcydyny (polipeptydu syntetyzowanego w hepatocytach, zaangażowanego w regulację homeostazy żelaza) u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, w zależności od stosowania trombolizy dożylniej, i w grupie kontrolnej. Wykazano istotnie wyższe osoczowe stężenie hepcydyny u

chorych z udarem niedokrwiennym mózgu niż w grupie kontrolnej, przy czym chorzy leczeni podaniem dożylnym tkankowego aktywatora plazminogenu (rtPA) mieli, w 7. dobie od zachorowania, to stężenie wyższe niż pacjenci, którzy takiego leczenia nie otrzymali. Zaobserwowano również wpływ podawanej heparyny drobnocząsteczkowej na stężenie hepcydyny, w związku z czym postulowano potrzebę zbadania wpływu heparyny na poziomy hepcydyny w większej populacji osób z udarem niedokrwiennym mózgu. Nie co dziwi, że w ciągu 7 lat od opublikowania artykułu nie podjęto takich badań.

Publikacje 2. i 3., które uważam za najwartościowsze z całego cyklu, dotyczą badań nad znaczeniem wskaźnika neutrofilowo-limfocytowego (NLR) jako markera stanu zapalnego w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu. Uzyskane wyniki wskazują, że pacjenci z wysokim NLR mieli bardziej nasilony udar, ale jednocześnie stwierdzono też, że NLR był istotnie wyższy u pacjentów leczonych jednocześnie trombolizą i trombektomią mechaniczną, w porównaniu do pacjentów leczonych samą trombolizą dożylną oraz tych, u których nie stosowano ani trombolizy, ani trombektomii. W mojej ocenie konieczne są dalsze badania, aby jednoznacznie ocenić przydatność NLR jako biomarkera stanu zapalnego w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu. Z kolei w publikacji nr 3 wykazano, że oznaczenie NLR w pierwszej dobie po leczeniu przyczynowym może pozwolić na przewidywanie wtórnego ukrwotocznienia u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu poddanych leczeniu rewaskularyzacyjnemu.

Publikacja nr 4 (*short communication*) miała na celu ocenę czy można wykorzystać skalę klinimetryczną do przewidywania wczesnego objawowego ukrwotocznienia po leczeniu przyczynowym udaru niedokrwiennego mózgu. Badano czy skala ASTRAL (*The Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne*), która została stworzona w celu przewidywania efektów klinicznych u chorych po przebyciu ostrego udaru niedokrwiennego mózgu, może być narzędziem wykorzystywanym do przewidywania objawowego ukrwotocznienia u pacjentów po zastosowanej trombektomii, trombolizie i trombektomii oraz samej trombolizie. Uzyskane wyniki wykazały, że rezultat w skali ASTRAL pozwala przewidzieć wtórne ukrwotocznienie u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym poddawanych rewaskularyzacji. Tym samym wydaje się, że skala ASTRAL jest użytecznym narzędziem w przewidywaniu wtórnego ukrwotocznienia, ale jak zaznaczono w publikacji - konieczne są dalsze badania.

Na podstawie przeprowadzonych badań Kandydatka sformułowała 4 wnioski. Niestety trudno mi jest zgodzić się, z pierwszym z nich: „*Stwierdzenie istotnego związku między wyższym NLR a rodzajem zastosowanego leczenia i nasileniem udaru jest potwierdzeniem użyteczności klinicznej tego biomarkera. Wprowadzenie NLR do codziennej praktyki w celu ułatwienia oceny ryzyka i poprawy rokowania u pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu*”.

W mojej ocenie, przeprowadzone badania (publikacja nr 2) nie wykazały jednoznacznie czy podwyższona wartość NLR jest markerem ciężkiego przebiegu udaru, czy też wzrost wartości NLR jest bezpośrednio spowodowany zabiegiem trombektomii mechanicznej.

Natomiast za najważniejsze osiągnięcie przedstawionego cyklu prac uważam wskazanie wskaźnika neutrofilowo-limfocytowego i wyniku w skali ASTRAL jako potencjalnie użytecznych predyktorów wtórnego objawowego ukrwotocznienia u pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu, poddanych leczeniu rewaskularyzującemu.

Podsumowując: Przedstawiony cykl prac dotyczy ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu i tworzy tematyczną całość. Istotnie wpływa na stan wiedzy nt. czynników predykcyjnych przebiegu ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu. Temat badawczy podjęty przez Habilitantkę uważam za ważny zarówno z poznawczego jak i czysto praktycznego punktu

widzenia. Mimo postępu jaki dokonał się w ostatnich latach w leczeniu udaru niedokrwiennego mózgu, nadal rokowanie w tej chorobie jest bardzo niepewne.

4. Ocena dorobku dydaktycznego

Dr n. med. Milena Świtońska od 2018 roku prowadzi zajęcia dydaktyczne na Wydziale Nauk o Zdrowiu CM UMK w Toruniu, na następujących kierunkach: Pielęgniarstwo, Ratownictwo, Położnictwo, Fizjoterapia i Dietetyka. Prowadzi też wykłady z neurologii w języku angielskim na kierunku: Pielęgniarstwo.

W latach 2019-20 była opiekunką Studenckiego Koła Naukowego Neurologiczno-Neurochirurgicznego, Wydziału Nauk o Zdrowiu CM UMK. Jest też autorką cyklu wykładów kursowych dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu „Funkcjonowanie mózgu na przykładzie wad mózgowia. Doświadczenia własne”.

Kandydatka jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim lek. med. Pauliny Sobieszak- Skury pt.: „Ocena interleukiny 33 na tle wybranych parametrów stanu zapalnego u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu”, na Wydziale Nauk o Zdrowiu CM UMK w Toruniu. Wielokrotnie pełniła funkcje promotora i recenzenta prac licencjackich. Jest też kierownikiem 2 specjalizacji z neurologii.

Dr n. med. Milena Świtońska jest również autorką rozdziału poświęconego śpiączce i śmierci mózgu w książce pt.: „*Etyczne, medyczne i prawne dylematy wokół śmierci mózgu*”, wydanej przez Komisję Bioetyczną Bydgoskiej Izby Lekarskiej i Collegium Medicum UMK, w 2017 r.

Habilitantka wielokrotnie, w ramach współpracy ze środowiskiem pediatrycznym, wygłaszała wykłady i prowadziła szkolenia nt. wrodzonej wady mózgu - agenezji ciała modelowanego.

Podsumowując: Dr n. med. Milena Świtońska posiada doświadczenie dydaktyczne. W procesie dydaktycznym Habilitantka wykorzystuje swoje doświadczenie zawodowe i dokonania naukowe.

5. Działania innowacyjne i wdrożeniowe

Brak

6. Współpraca krajowa i międzynarodowa, staże naukowe

Dr n. med. Milena Świtońska prowadzi współpracę naukową, czego wynikiem są wspólne publikacje, z:

- Prof. Simoną Lattanzi, *Department of Clinical and Experimental Medicine, Marche Polytechnic University*, (Ancona Włochy) – realizacja projektu: skala ASTRAL i wskaźnik NLR jako predyktory złego rokowania w udarze niedokrwiennym mózgu.
- Prof. P. Sylaja, *Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology*, (Trivandrum, Indie) -realizacja projektu „The Role of Circulating Biomarkers in Thearly Prediction of Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke”.

- Dr Joao Pedro Marto, *Department of Neurology, Hospital de Egas Moniz* (Lizbona, Portugalia) – realizacja projektu “Safety and outcomes of acute revascularization treatment in COVID patients: an international comparative study”.

Kandydatka odbyła też 2 kilkudniowe szkolenia w ośrodkach zagranicznych: w 2020 roku w *ECMT Deep Brain Stimulation in Movement Disorders - Kiel* (Niemcy) szkoliła się w kwalifikowaniu pacjentów z chorobą Parkinsona do DBS i w 2019 roku w *Hospital du Jura Porrentruy* (Szwajcaria) w podawaniu toksyny botulinowej pacjentom ze spastycznością poudarową.

Dr n. med. Milena Świtońska jest głównym badaczem, będącego w trakcie realizacji grantu „Wpływ mechanicznej trombektomii na wybrane parametry układu krzepnięcia krwi u pacjentów z dokonanym udarem niedokrwiennym mózgu” (MN1/WF/2019).

1. Wyróżnienia i odznaczenia, recenzje prac, udział w konferencjach

Wyróżnienie rozprawy doktorskiej przez Radę Wydziału Nauk o Zdrowiu z dn. 14.05.2015 r.

Dwukrotnie stypendia Rektora UMK w Toruniu za wysoko punktowane publikacje naukowe.

Odnaka za zasługi dla Związku Kombatantów Rzeczypospolitej Polskiej i Byłych Więźniów Politycznych, Leg. Nr 30282

Dr n. med. Milena Świtońska jest członkiem Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN) i jego Sekcji: Schorzeń Pozapiramidowych i Neurosonologii, a od 2021 roku jest przewodniczącą Oddziału Kujawsko- Pomorskiego PTN. Należy również do *International Parkinson and Movement Disorder Society* i *European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics*.

Kandydatka recenzuje publikacje w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, tj.: *Journal of Clinical Medicine, Applied Sciences, Brain Sciences, Medicina, Life, Sustainability, International Journal of General Medicine* i *BMC Neurology*.

W ramach podnoszenia kwalifikacji zawodowych Habilitantka brała udział w kongresach zagranicznych i konferencjach krajowych z zakresu neurologii.

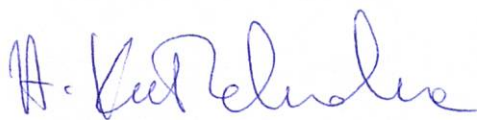
Dr n. med. Milena Świtońska jest też biegłym sądowym przy Sądzie Okręgowym w Bydgoszczy z zakresu neurologii. Pełniła również obowiązki audytora wewnętrznego w Szpitalu Uniwersyteckim nr 2 w Bydgoszczy.

2. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę całokształt dorobku naukowego, a w szczególności wartość poznawczą cyklu prac, przedstawionych przez Habilitantkę stwierdzam, że dr n. med. Milena Świtońska jest przygotowana do prowadzenia samodzielnej działalności naukowo-badawczej. Cykl publikacji wskazanych jako osiągnięcie naukowe, jak również pozostały dorobek dr n. med. Mileny Świtońskiej, opublikowany w czasopismach o zasięgu międzynarodowym i krajowym,

stanowi znaczący wkład w dziedzinę medycyny, którą zajmuje się Kandydatka, ze szczególnym uwzględnieniem badań dotyczących etiopatogenezy i terapii udaru mózgu. Na uwagę zasługuje fakt spójności pracy naukowej Kandydatki. Dr n. med. Milena Świtońska posiada też doświadczenie dydaktyczne i umie kierować zespołami badawczymi.

Podsumowując: dr n. med. Milena Świtońska spełnia wymagania wynikające z art. 219 ustawy dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478) o stopniach naukowych i tytule naukowym doktora habilitowanego. Przedkładam Komisji Habilitacyjnej, wniosek o przeprowadzenie kolejnych etapów postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.



Prof. dr hab. med.
Alina Kułakowska
specjalista neurolog
5628041

Prof. dr hab. med. Alina Kułakowska



Dziekan
Wydziału Nauk o Zdrowiu
prof. dr hab. Alina Bork