

Dr hab. Maria Łastowska, prof. IPCZD
Zakład Patomorfologii
Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”
Al. Dzieci Polskich 20
04-730 Warszawa
email: m.lastowska@ipczd.pl

Warszawa, 6.8.2021

tel. 0048 22 8151972, fax 0048 22 8151975

Recenzja

dorobku naukowego, cyklu publikacji powiązanych tematycznie stanowiącego podstawę habilitacji pt.: „Analiza powikłań infekcyjnych u pacjentów pediatrycznych leczonych z powodu chorób onkologicznych lub po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych” oraz działalności dydaktyczno-organizacyjnej dr n. med. Krzysztofa Czyżewskiego,

Recenzji dokonano w oparciu o następujące dokumenty:

- a) Odpis dyplomu doktora nauk medycznych
- b) Autoreferat
- c) Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych
- d) Analiza bibliometryczna dorobku naukowego i wykaz publikacji sporządzony przez Bibliotekę Medyczną Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
- e) Kopie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe oraz oświadczenie współautorów prac stanowiące osiągnięcie naukowe

Dane biograficzne i przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Krzysztof Czyżewski jest absolwentem Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Wydziału Lekarskiego. Dyplom lekarza z wyróżnieniem uzyskał w 2006 roku, dyplom specjalisty w zakresie pediatrii uzyskał w 2013 roku oraz dyplom specjalisty w zakresie onkologii i hematologii dziecięcej w 2017 roku. Obecnie odbywa szkolenie specjalizacyjne w zakresie transplantologii klinicznej.

W 2010 roku Rada Wydziału Lekarskiego, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu nadała mu tytuł doktora nauk medycznych w zakresie medycyny, na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej: „Mechanizmy oporności komórek białaczkowych na selektywne inhibitory kinazy tyrozynowej”.

Od 2008 roku pracuje w Szpitalu Uniwersyteckim nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy, w Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii, obecnie jako lekarz specjalista, a od roku 2014 zatrudniony jest na Katedrze Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, obecnie na stanowisku adiunkta.

Działalność zawodowa dr Czyżewskiego koncentruje się na aspektach transplantacyjnych, uczestniczy w przeprowadzaniu przeszczepów allogenicznych i autologicznych, leczeniu powikłań i prowadzeniu zabiegów fotoferez. Zajmuje się także koordynowaniem diagnostyki i terapii Ph-ujemnych nowotworów mieloproliferacyjnych.

W ramach pracy zawodowej ukończył szereg kursów i otrzymał certyfikaty, między innymi:

- kurs doskonalący w zakresie „Opieki paliatywnej i długoterminowej” dla lekarzy organizowany przez NZOZ Dom Sue Ryder, 2011.
- certyfikat Good Clinical Practice w prowadzeniu Badań Klinicznych, wydany przez CRDE, 2014
- dwa certyfikaty Therakos Basic Training Program, 2019 oraz Theracos Trainer – Bood Prime, 2020, upoważniające do samodzielnego prowadzenia fotoferez pozaustrojowych.

Ponadto habilitant w latach 2011-2020 brał udział w szeregu kilkudniowych szkoleniach i stażach, w kraju (Karpacz, Poznań, Kraków) i zagranicą (Praga, Genua, Werona, Paryż, Bautzen) poświęconych transplantacji, diagnostyce i leczeniu powikłań infekcyjnych. Zwraca uwagę na brak dłuższego pobytu w ośrodku zagranicznym, w celu nabycia doświadczenia w zakresie podejścia i organizacji pracy w innych niż polskie ośrodkach klinicznych.

Aktywność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzatorska

Habilitant w trakcie pracy zawodowej udziela się na polu dydaktycznym. Sprawował opiekę naukową jako promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim dr n. med. Natalii Bartoszewicz, tytuł rozprawy: „Znaczenie czynnika wzrostu keratynocytów na przebieg i wyniki transplantacji komórek krwiotwórczych u dzieci” (2020 r.) oraz jest aktualnie promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim lek. Magdaleny Dziedzic, tytuł rozprawy: „Determinanty odpowiedzi klinicznej na zakażenia wirusowe u dzieci poddawanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych”. Ponadto był opiekunem pracy dyplomowej mgr Moniki Bombelczyk, pt.: „Oporność *in vitro* komórek na cytostatyki i inhibitory kinaz tyrozynowych” (2016 r.).

Prowadzi również zajęcia dydaktyczne z zakresu pediatrii dla studentów kierunku lekarskiego Wydziału Lekarskiego oraz studiów anglojęzycznych w Collegium Medicum w Bydgoszczy. Ponadto był opiekunem 3 prac naukowych przygotowanych przez studentów w ramach działalności Studenckiego Koła Naukowego.

Habilitant był zaangażowany w kształcenie podyplomowe jako kierownik specjalizacji (jeden lekarz) i opiekun w trakcie staży podyplomowych lub specjalizacyjnych (9 lekarzy) oraz wygłosił wykłady dla diagnostów laboratoryjnych w ramach kursu specjalizacyjnego w mikrobiologii medycznej w latach 2017-2018. Z powyższego wynika, że dr Czyżewski posiada bogate doświadczenie dydaktyczne, zarówno w zakresie kształcenia przed- i podyplomowego, co zasługuje na szczególne uznanie.

Działalność organizacyjna habilitanta obejmuje aktywność w ramach uczestnictwa w pracach komitetów organizacyjnych dwóch zjazdów naukowych (XXVII Ogólnopolski Zjazd Pediatriów, Bydgoszcz, 2003 i XXIX Zjazd Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów,

Bydgoszcz, 2021) oraz trzech konferencji (Międzynarodowa Konferencja Studenckiego Towarzystwa Naukowego, Bydgoszcz, 2003; 2nd International Conference of Students' Scientific Society for Medical Students and Young Doctors, Bydgoszcz, 2004 oraz III Międzynarodowa Konferencja Studenckiego Towarzystwa Naukowego „Postępy w naukach biomedycznych i medycynie”, Bydgoszcz-Toruń, 2005). Ponadto inne aspekty działalności organizacyjnej habilitanta obejmują między innymi przewodnictwo Komisji Badań Naukowych Studenckiego Towarzystwa Naukowego Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w latach 2004 – 2005, funkcję wiceprzewodniczącego Komisji Młodych Lekarzy Bydgoskiej Izby Lekarskiej w latach 2006 -2008 oraz zorganizowanie wydarzenia „Dzień Dawcy Szpiku” w 2020 roku, umożliwiające zarejestrowanie się zdrowym, potencjalnym dawcom szpiku kostnego (nr dnia: PL-DPT-ZES473).

Dr Czyżewski jest członkiem czterech towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Pediatricznego, Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej, The European Society for Blood and Marrow Transplantation oraz The European Society for Pediatric Oncology.

W latach 2016-2019 habilitant wygłosił kilka wykładów popularyzatorsko-naukowych w Bydgoszczy i Toruniu w ramach tzw. wykładów „otwartych”.

Ocena osiągnięcia naukowego

Dr Krzysztof Czyżewski przedstawił jako osiągnięcie naukowe cykl pięciu oryginalnych prac powiązanych tematycznie, pod wspólnym tytułem „Analiza powikłań infekcyjnych u pacjentów pediatrycznych leczonych z powodu chorób onkologicznych lub po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych”. Dr Czyżewski jest pierwszym autorem w czterech pracach, w tym autorem korespondencyjnym w trzech z nich, natomiast jest drugim autorem w jednej pracy. Współczynnik oddziaływania (Impact Factor, IF) tych publikacji wynosi 15.8, a punktacja wg klasyfikacji MNiSW wynosi 350 punktów.

Praca 1.

J. Styczyński, K. Czyżewski, M. Wysocki i wsp. Increased risk of infections and infection-related mortality in children undergoing haematopoietic stem cell transplantation compared to conventional anticancer therapy: a multicentre nationwide study. *Clin. Microb. Infect.* 2016;22: 179.e1-179.e10. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.10.017
IF=5.292, punktacja MNiSW=40

Praca dotyczyła porównania epidemiologii, czynników ryzyka i wyników leczenia powikłań infekcyjnych u 1768 pacjentów leczonych z powodu chorób nowotworowych oraz 308 pacjentów po transplantacji komórek krwiotwórczych (HCT). Jest to praca wielośrodkowa, prezentująca wyniki z pięciu polskich pediatrycznych ośrodków transplantacji komórek krwiotwórczych. Co istotne, jest to jedno z pierwszych tego rodzaju opracowań opublikowanych na świecie.

Wyniki badań wskazują, że ryzyko jakiegokolwiek infekcji było 2,7 razy wyższe u pacjentów po HCT, w porównaniu do pacjentów nowotworowych, włączając wysoką częstość występowania bakterii wielolekoopornych, oraz wyższe u pacjentów poddanych allo-HCT w porównaniu do auto-HCT. W pracy analizowano rodzaj występowania infekcji (bakteryjne, grzybicze, wirusowe) w poszczególnych grupach pacjentów oraz odsetek

pacjentów, którzy przeżyli zakażenie. Wyniki uzyskane podczas badania okazały się o tyle niepokojące, że wskazywały na wysoką częstość powikłań infekcyjnych u pacjentów pediatrycznych. W odniesieniu do zakażeń grzybiczych, otrzymane rezultaty badań wskazywały na konieczność zachowania ostrożności w porównywaniu danych z populacji dorosłych na populację pediatryczną. W efekcie, zasugerowano możliwość zmiany programów zarządzania antybiotykoterapią u pacjentów pediatrycznych leczonych onkologicznie i poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych.

Praca 2.

K. Czyżewski*, J. Styczyński*, S. Giebel i wsp. Age-dependent determinants of infectious complications profile in children and adults after hematopoietic cell transplantation: lesson from the nationwide study.

Ann. Hematol. 2019;98(9): 2197-2211. DOI: 10.1007/s00277-019-03755-2(*równorzędny pierwszy autor)

IF=2.904, punktacja MNiSW=70

Wieloośrodkowa praca dotyczyła również, jak poprzednia, porównania częstości, rodzaju i wyników leczenia powikłań infekcyjnych, ale tym razem u 650 pacjentów pediatrycznych oraz 3200 pacjentów dorosłych poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych (HCT). Analizowano także zakażenia bakteryjne, wirusowe i grzybicze. Praca ta jest pierwszą opublikowaną na świecie równoczesową i porównawczą analizą epidemiologii i wyników leczenia zakażeń w dużej grupie pacjentów pediatrycznych i dorosłych po HCT, przeprowadzonej w tak szerokim zakresie.

W jej wyniku wykazano, że częstość zakażeń była wyższa u pacjentów pediatrycznych niż dorosłych, zarówno dla zakażeń bakteryjnych (36,0% vs 27,6%), grzybiczych (25,3% vs 6,3%) jak i wirusowych (56,3% vs 29,3%, po allo-HCT oraz 98,6% vs 92,3%, po auto-HCT). Pomimo tego, odsetek wyleczeń był wyższy w populacji pediatrycznej niż dorosłej dla zakażeń bakteryjnych i grzybiczych oraz śmiertelność związana z infekcją (ang. *infection-related mortality*, IRM) była niższa u dzieci niż u dorosłych (7,8% vs 18,4%). Wobec powyższego, wiek pacjenta, w wykonanej analizie wieloczynnikowej, okazał się czynnikiem ryzyka zgonu z powodu infekcji po allo-HCT (HR=3,3),

W pracy wyodrębniono także inne czynniki ryzyka zgonu, takie jak biocy przaszczepów od dawców niespokrewnionych z niezgodnością (HR=3,8), rozpoznanie ostrej białaczki (HR=3,6), przewlekłe GVHD (HR=3,6), reaktywacja zakażenia CMV (HR=1,4) czy czas leczenia infekcji >21 dni (HR=1,7).

W podsumowaniu w pracy wykazano, że profil zakażeń oraz zgonów związanych z zakażeniem różni się pomiędzy pacjentami pediatrycznymi i dorosłymi, a zatem danych z populacji dorosłych nie można bezpośrednio przekładać na populację pediatryczną.

Praca 3.

K. Czyżewski, M. Dziedzic, M. Salamonowicz i wsp. Epidemiology, outcome and risk factors analysis of viral infections in children and adolescents undergoing hematopoietic cell transplantation: antiviral drugs do not prevent Epstein-Barr virus reactivation.

Infect. Drug Resist. 2019;12: 3893-3902. DOI: 10.2147/IDR.S224291

IF=2.984, punktacja MNiSW=100

Trzecia praca dotyczy tylko pacjentów pediatrycznych i koncentruje się na przedstawieniu czynników ryzyka wystąpienia zakażenia i zgonu z powodu infekcji wirusowej po transplatacji komórek krwiotwórczych (HCT) oraz wyników leczenia zakażeń wirusowych. Jest to także praca wielośrodkowa, w której analizie poddano 971 przeszczepień, 741 allo-HCT i 230 auto-HCT, wykonanych w pediatrycznych ośrodkach transplatacji komórek krwiotwórczych, należących do Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Transplatacji Komórek Krwiotwórczych (PPG ds. TKK) Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej (PTHOD).

Wykazano, że częstość kumulacyjna zakażeń wirusowych była znacząco wyższa u pacjentów po allo-HCT (57,9%) niż po auto-HCT (4,8%). Przeanalizowano częstość kumulacyjną i czas wystąpienia zakażenia dla poszczególnych wirusów. Najczęstszymi zakażeniami po allo-HCT były zakażenia wywołane przez wirusy CMV, BKV, EBV i ADV, a większość infekcji wystąpiło w ciągu pierwszych czterech miesięcy po transplatacji.

Wykonana analiza czynników ryzyka wykazała osiemnastokrotnie większe ryzyko zakażenia wirusowego u pacjentów po allo-HCT niż po auto-HCT. Czynniki ryzyka występowania infekcji wirusowej dla pacjentów po allo-HCT były rozpoznanie ostrej białaczki, transplatacja od zgodnego dawcy niespokrewnionego oraz ostra i przewlekła postać choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Natomiast czynnikami ryzyka zgonu były CMV-IgG seropozytywny biorca z ALL oraz transplatacja od zgodnego dawcy niespokrewnionego.

W przypadku wyników leczenia zakażeń wirusowych, ponad 80% pacjentów wymagało zastosowania leczenia farmakologicznego. Czas leczenia wynosił od 7 dni do 24 dni, w zależności od rodzaju wirusa. Pojedyncze zgony wystąpiły w przypadku zakażeń FLUAV i HPIV.

Charakterystyka 175 zakażeń EBV wykazała, że u 37,7% pacjentów zakażenie to było poprzedzone innymi zakażeniami wirusowymi w okresie poprzednich 60 dni, przy czym byli oni z tego powodu leczeni kombinacją leków przeciwwirusowych, które nie zapobiegły później rozwojowi istotnej EBV-DNA-emii wymagającej leczenia rytuksymabem.

W podsumowaniu, wyniki tej pracy dostarczają praktycznej informacji, którzy pacjenci są w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia zakażeń wirusowych, a przez to umożliwiają podjęcie właściwej decyzji o włączeniu leczenia wyprzedzającego i zastosowaniu nowych leków przeciwwirusowych.

Praca 4.

K. Czyżewski, J. Frączkiewicz., M. Salamonowicz i wsp. Low seroprevalence and low incidence of infection with *Toxoplasma gondii* (Nicolle et Manceaux, 1908) in pediatric hematopoietic cell transplantation donors and recipients: Polish nationwide study.

Folia Parasitol. 2019;66(019): 1-6. DOI: 10.14411/fp.2019.019

IF=1.648, punktacja MNiSW=40

Czwarta praca przedstawia wyniki badań dotyczących zakażenia toksoplazmozą u pacjentów pediatrycznych poddanych transplatacji komórek krwiotwórczych (HCT). Jest to kolejna praca wielośrodkowa, w której analizie poddano 287 biorców allo-HCT, 90 pacjentów poddanych auto-HCT oraz 287 dawców komórek krwiotwórczych. Publikacja ta przedstawia po raz pierwszy sytuację epidemiologiczną dotyczącą występowania serokonwersji toksoplazmozy u polskich pacjentów poddawanych HCT oraz w populacji dawców komórek krwiotwórczych.

Stwierdzono obecność występowania przeciwciał przeciwko *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) przed wykonaniem transplantacji u 19% pacjentów poddanych allo-HCT i u 14% pacjentów poddanych auto-HCT. Niemniej status serologiczny oznaczony był nie u wszystkich pacjentów: 87% dla auto-HCT oraz 47% dla allo-HCT.

Natomiast 23% polskich dawców allo-HCT było seropozytywnych w zakresie anty-*T. gondii*-IgG, przy czym znamienne wyższy odsetek seropozytywności stwierdzono w grupie dawców dorosłych w stosunku do dawców pediatrycznych (28% vs 8%).

Analiza danych klinicznych wykazała, że:

- większość pacjentów otrzymywała kotrymoksazol, jako profilaktykę pneumocystozowego zapalenia płuc oraz zakażenia *T. gondii*.

- w polskich ośrodkach nie stosuje się prospektywnego screeningu przy użyciu metody PCR, do wykrywania bezobjawowego zakażenia *T. gondii*.

- toksoplazmoza występuje rzadko po allo-HCT (trzech chorych pacjentów), a włączenie skutecznego leczenia przy użyciu różnych schematów prowadzi do pełnego wyzdrowienia.

W podsumowaniu, uzyskane wyniki badań sugerują, że ocena występowania przeciwciał przeciwko *T. gondii* powinna być rutynową praktyką przed procedurą transplantacyjną oraz, że konieczna jest standaryzacja leczenia toksoplazmozy u dzieci po transplantacji z powodu różnorodności schematów leczenia toksoplazmozy.

Praca 5.

K. Czyżewski, P. Gałązka, P. Zalas-Więcek, i wsp. Infectious complications in children with malignant bone tumors: a multicenter nationwide study.

Infect. Drug Resist. 2019;12:1471-1480. DOI: 10.2147/IDR.S199657

IF=2.984, punktacja MNiSW=100

Publikacja, w przeciwieństwie do poprzednich, opisuje powikłania infekcyjne u pacjentów pediatrycznych z rozpoznaniem złośliwych guzów kości leczonych chemioterapią, w tym chemioterapią wysokodawkową. Jest to badanie wieloośrodkowe i długoterminowe przeprowadzone na grupie 126 pacjentów leczonych w 13 ośrodkach onkologii i hematologii dziecięcej w Polsce. Co istotne, jest to pierwsze kompleksowe badanie powikłań infekcyjnych u dzieci z rozpoznaniem złośliwych guzów kości w skali ogólnoswiatowej.

Mikrobiologicznie udokumentowane zakażenia (MDI), stwierdzono u 65,8% pacjentów, najczęściej zakażenia bakteryjne (85,8%), rzadziej grzybicze (7,6%) i wirusowe (6,7%). Zakażenia występowały znamienne częściej u pacjentów z rozpoznaniem mięsaka Ewinga (84,3%) w porównaniu do pacjentów z osteosarcoma (42,8%). Mediana czasu od rozpoznania choroby do pierwszej infekcji wyniosła 4,9 miesiąca.

Opisano częstość infekcji dla szeregu patogenów bakteryjnych oraz dla zakażeń grzybiczych i wirusowych. Zwraca uwagę, że bakteryjne szczepy wielolekooporne występowały w 42,4% izolowanych bakterii, częściej w przypadku bakterii Gram-ujemnych (56,3%). Były one przyczyną 2 z 6 zgonów z powodu zakażenia bakteryjnego, a zmarli pacjenci byli w głębokiej neutropenii. Czas do zakażenia ≥ 5 miesięcy od pierwotnego rozpoznania okazał się jedynym istotnym czynnikiem zgonu wśród innych analizowanych czynników.

W podsumowaniu, w publikacji przedstawiono wyniki analizy powikłań infekcyjnych u pacjentów pediatrycznych leczonych z powodu złośliwych guzów kości, gdzie ujawniono dużą częstotliwość zakażeń, zwłaszcza bakteryjnych, które stanowią zwiększone ryzyko zgonu pacjenta po 5 miesiącach intensywnego leczenia. Uzyskane wyniki powinny zostać

uwzględnione w doborze odpowiedniej terapii przeciwniektynnej w przypadku wystąpienia objawów zakażenia

Ocena przedstawionych publikacji

We wszystkich przedstawionych publikacjach udział habilitanta w powstaniu prac jest wiodący. Polegał on na współpracy w opracowaniu koncepcji pracy, analizie piśmiennictwa, wyborze metodyki badań, opracowaniu bazy danych, analizie statystycznej, interpretacji wyników, sporządzeniu rycin i tabel oraz przygotowaniu manuskryptu. Do prac dołączono oświadczenia współautorów.

Wszystkie przedstawione prace zostały opublikowane w zagranicznych czasopismach naukowych o wysokim współczynniku oddziaływania, a więc pozytywnie ocenione pod względem merytorycznym przez recenzentów w trakcie procesu publikacji. Cały cykl prac jest spójny tematycznie i odpowiada nadanemu tytułowi osiągnięcia naukowego.

Przedstawione osiągnięcie naukowe ma zarówno wartość poznawczą jak i praktyczną. Realizowane ono było w oparciu o współpracę wieloosrodkową, co z jednej strony dostarczyło wartościowych danych do analizy statystycznej, a z drugiej strony wymagało od habilitanta dużej efektywności organizacyjnej. Przedstawione prace dały przez to rzetelny obraz sytuacji epidemiologicznej w zakresie zakażeń i wyłoniły czynniki ryzyka wskazujące na najbardziej narażonych na powikłania infekcyjne lub zgon pacjentów, którzy powinni być poddani szczególnej opiece. Wiąże się to z wprowadzeniem aktualizacji do zasad profilaktyki i sposobu leczenia oraz zarządzania antybiotykoterapią.

Ocena pozostałej działalności naukowej

W oparciu o analizę bibliometryczną całości dorobku naukowego habilitanta, przygotowaną przez Bibliotekę Medyczną Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu wynika, że dr Czyżewski jest autorem lub współautorem 88 publikacji (IF=81.471, punktacja MNiSW=2215), a w 23 z nich jest pierwszym autorem. Natomiast po wyłączeniu publikacji stanowiących cykl prac osiągnięcia naukowego IF=65.66, a punktacja MNiSW=1865. Indeks Hirscha=8, a całkowita liczba cytowań wynosi 259 wg Scopus.

Przed uzyskaniem stopnia doktora habilitant opublikował 14 prac (IF=10.5, punktacja MNiSW=11), a po uzyskaniu stopnia doktora 69 prac (IF=70.9, punktacja MNiSW=2096). Dodatkowo jest autorem lub współautorem 106 doniesień zjazdowych, w tym 26 opublikowanych doniesień na konferencjach międzynarodowych oraz autorem jednego rozdziału książkowego znajdującego się w procesie wydawniczym.

W ostatnich 10 latach habilitant brał udział w projektach badawczych jako główny wykonawca (lata 2008-2010, w ramach stypendium doktoranckiego) oraz jako kierownik międzynarodowego projektu (lata 2019-2020, projekt pt. "Progress and trends in pediatric hematopoietic cell transplantation in Central-East European countries". Ponadto jest współbadaczem w aktualnie realizowanych projektach (2 krajowe i 2 międzynarodowe). Zainteresowania badawcze dr Czyżewskiego spoza cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe, obejmują także inne aspekty badawcze istotne w onkologii dziecięcej. Należą do nich takie zagadnienia jak:

- Zabieg przeszczepienia komórek krwiotwórczych w kontekście, między innymi, oceny przedtransplantacyjnych czynników ryzyka, powikłań naczyniowych i neurologicznych i opisu stanu badań w Europie Środkowo-Wschodniej.

- Oporność *in vitro* na cytostatyki oraz objawy toksyczne po zastosowaniu intensywnej chemioterapii w leczeniu białaczek
- Zastosowanie paliferminu u pacjentów poddawanych transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych.
- Rekomendacje dotyczące szczepień ochronnych u dzieci po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych.

Powyższe zainteresowania badawcze habilitanta, które zaowocowały opublikowaniem ponad 80 prac, realizowane były we współpracy z polskimi oraz 11 zagranicznymi ośrodkami naukowymi.

Dodatkową aktywność naukową habilitant przejawiał w podjęciu się recenzowania ponad 20 prac, w tym 7 recenzji dla czasopism o IF >4.

Podsumowanie i wniosek końcowy

W podsumowaniu mogę stwierdzić, że wyrażam duże uznanie dla osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych dr Czyżewskiego. Posiada on bardzo duży dorobek naukowy, z sumarycznym IF=81.471 i punktacją MNiSW=2215 dla wszystkich publikacji. Jest on dojrzałym pracownikiem nauki predysponowanym do samodzielnego prowadzenia prac naukowych, organizacji warsztatu naukowego i kierowania zespołem badawczym.

Wobec powyższego, uważam, że spełnia on kryteria konieczne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego, zgodnie z warunkami art. 219 ust.1 pkt 2, Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz. U. z 2018 r. poz. 1668, ze zm.).

Popieram zatem wniosek o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne oraz dopuszczenie dr n. med. Krzysztofa Czyżewskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Maria Łastowska, dr hab. n. med., prof. IPCZD

