

Autoreferat

1. **Imię i Nazwisko:** Jolanta Goździk

2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:**
 - a. Dyplom z wyróżnieniem ukończenia Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 1992 rok.
 - b. Dyplom pierwszego stopnia specjalizacji w zakresie chorób wewnętrznych – Wojewódzki Wydział Zdrowia w Poznaniu, 1995 rok.
 - c. Dyplom z specjalisty drugiego stopnia w zakresie chorób wewnętrznych (egzamin zdany z wyróżnieniem) – Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, 1999 rok.
 - d. Dyplom specjalisty w dziedzinie hematologii – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, 2002 rok.
 - e. Dyplom specjalisty w dziedzinie transplantologii klinicznej - Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, 2004 rok.
 - f. Doktor nauk medycznych - Wydział Lekarski Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 1999 rok, tytuł rozprawy doktorskiej:
„Występowanie onkogenu BCR/ABL u chorych na przewlekłą białaczkę szpikową leczonych chemioterapią ablacyjną i przeszczepieniem komórek hematopoetycznych”. Praca doktorska została wyróżniona przez Radę Wydziału Lekarskiego II Akademii Medycznej w Poznaniu.

3. **Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych:**
 - a. W październiku 1993 roku rozpoczęłam pracę jako asystent w Klinice Hematologii i Chorób Rozrostowych AM w Poznaniu pod kierownictwem Pana prof. dr hab. med. Janusza Hansza.
 - b. W sierpniu 1999 roku zostałam adiunktem w Klinice Hematologii i Chorób Rozrostowych AM w Poznaniu.
 - c. W lutym 2000 roku na podstawie posiadanych umiejętności i zdobytego doświadczenia uzyskałam upoważnienie Ministra Zdrowia do wykonywania

- czynności związanych z pobieraniem i przeszczepianiem autologicznego i allogenicznego szpiku i komórek hematopoetycznych.
- d. W Klinice Hematologii i Chorób Rozrostowych AM w Poznaniu pracowałam w okresie od października 1993 do grudnia 2003 roku.
 - e. W latach 2004-2005 pracowałam w zespołach kierowanych przez Pana Profesora MZ. Ratajczaka w Zakładzie Transplantologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (od października 2004 jako adiunkt) oraz w Stem Cell Institute at the James Graham Brown Cancer Center, University of Louisville, KY, USA.
 - f. W październiku 2004 roku zostałam kierownikiem Oddziału Przeszczepiania Komórek Krwiotwórczych Ośrodka Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie.
 - g. W marcu 2006 roku rozpoczęłam współpracę z Fundacją Krakowskie Hospicjum dla Dzieci im. ks. Józefa Tischnera. Obecnie jestem Członkiem Zarządu tej Fundacji oraz Kierownikiem Niepublicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej Krakowskie Hospicjum dla Dzieci.
 - h. W sierpniu 2006 roku zostałam Kierownikiem Ośrodka Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie.
 - i. W marcu 2010 roku, przychylając się do mojego wniosku, Dziekan Wydziału Lekarskiego CM-UJ zmienił moje miejsce zatrudnienia na Zakład Immunologii Klinicznej Katedry Immunologii Klinicznej i Transplantologii Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, gdzie pracuję nadal.

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

- a. Jednotematyczny cykl publikacji:
 - i. **Goździk J**, Czogała W, Skoczeń Sz, Krasowska-Kwiecień A, Wlecha O, Mordel A, Leśko E, Majka M, Kowalczyk D, Zembala M.: Rapid full engraftment and successful immune reconstitution after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation with reduced intensity conditioning in Omenn syndrome. *Pediatric Transplantation* 2009; 13: 6, 760-765.

- ii. **Goździk J**, Pituch-Noworolska A, Skoczeń Sz, Czogała W, Wędrychowicz A, Baran J, Krasowska-Kwiecień A, Wiecha O, Zembala M: Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation as therapy for chronic granulomatous disease – single centre experience. *J Clin Immunol* 2011; 31: 332-337.
- iii. **Goździk J**, Czogała W, Skoczeń Sz, Krasowska-Kwiecień A, Wiecha O, Stec M, Czogała M: Mobilizacja i separacja komórek krwiotwórczych u dzieci ze schorzeniami onko-hematologicznymi. *Przegląd Lekarski* 2011; 68: 4, 185-190.
- iv. **Goździk J**, Hansz J: Porównanie wyników wysokodawkowanej chemioterapii i przeszczepiania autologicznych komórek hematopoetycznych ze szpiku oraz z krwi u źle rokujących chorych na ziarnicę złośliwą. *Acta Haematologica Polonica* 2003; 34, 1: 85–96.
- v. **Goździk J**, Hansz J: Toksyczność wysokodawkowej chemioterapii wg zmodyfikowanego programu DexaBEAM poprzedzającej przeszczepienie autologicznych komórek hematopoetycznych u chorych na chłoniaki złośliwe. *Acta Haematologica Polonica* 1999; 30: 3, 303–321.
- vi. **Goździk J**, Hansz J, Kroll R, Ignacak M, Balcerzak A: Monitorowanie molekularne i cytogenetyczne skuteczności leczenia przeszczepianiem szpiku kostnego chorych na przewlekłą białaczkę szpikową. *Acta Haematologica Polonica* 1997; 28: 1, 39–46.
- vii. **Goździk J**, Iwoła M, Hansz J: Występowanie i przebieg choroby resztkowej u chorych na przewlekłą białaczkę szpikową leczonych przeszczepieniem allogenicznego szpiku w zależności od określonych czynników klinicznych i pracownianych. *Acta Haematologica Polonica* 2000; 31: 3, 283-293.
- viii. **Goździk J**, Czajka H, Paradowska-Stankiewicz I, Skoczeń Sz, Czogała W, Krasowska – Kwiecień A, Wiecha O: Status of immunity for vaccine-preventable disease in children after hematopoietic stem cells transplantation. *Przegląd Epidemiologiczny* 2012, 66, 93-98.
- ix. **Goździk J**, Czajka H, Skoczeń Sz, Baran J, Czogała W, Tarczoń I, Krasowska – Kwiecień A, Wędrychowicz A, Wiecha O.: Bezpieczeństwo i skuteczność szczepień ochronnych prowadzanych u dzieci po

przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Medycyna Wieku Rozwojowego 2010; 14: 1, 43-53.

- b. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania:

Przyjętym przeze mnie kryterium porządkującym mój dorobek naukowy nie jest chronologia powstawania, ale etapowość przeszczepiania komórek krwiotwórczych (PKK). Dwie pierwsze spośród wymienionych prac przedstawiają moje doświadczenia w zakresie stosowania PKK jako leczenia poza standardowymi wskazaniami. Trzecia opisuje problematykę mobilizacji komórek krwiotwórczych ze szpiku do krwi i ich separację u dzieci. Kolejne dwie przedstawiają doświadczenia w zakresie prowadzenia wysokodawkowanej chemioterapii wspomaganą przeszczepieniem komórek krwiotwórczych u chorych na ziarnicę złośliwą i niektóre chłoniaki nieziarnicze. W następnych dwóch pracach przedstawiam wyniki monitorowaniem przebiegu minimalnej choroby resztkowej (MRD) w celu zapobiegania wznowie u chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (PBSZ) leczonych przeszczepieniem allogenicznych komórek krwiotwórczych. Ostatnie dwie prace przedstawiają moje zainteresowanie jako transplantologa działaniami na styku ostatniej fazy leczenia i powrotu pacjenta poddanego transplantacji do zdrowia i pełnej aktywności społecznej (szkolnej, zawodowej).

Cel naukowy prezentowanych prac, osiągnięte wyniki i ich wykorzystanie:

- i. Celem pracy: „Rapid full engraftment and successful immune reconstitution after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation with reduced intensity conditioning in Omenn syndrome”, było przedstawienie doświadczeń zdobytych w leczeniu 5 miesięcznego dziecka z zespołem Omenna za pomocą przeszczepienia komórek krwiotwórczych bez mieloablacji.

Zespół Omenna jest bardzo rzadko występującą odmianą ciężkiego wrodzonego niedoboru odporności, w którym dysfunkcja układu odpornościowego wynika z braku limfocytów B oraz nadmiernej

prolifracji nieprawidłowych limfocytów T, naciekających narządy oraz prowadzących do rozwoju niszczącej reakcji immunologicznej typu przeszczep przeciwko biorcy. Naturalny przebieg choroby w krótkim czasie prowadzi do ciężkiego upośledzenia rozwoju i niewydolności wielonarządowej. Stan kliniczny pacjenta pogarszają jeszcze liczne infekcje różnego rodzaju. Przeszczepienie komórek krwiotwórczych jest jedynym sposobem ratowania życia i zdrowia. Niestety, zły stan kliniczny dzieci z zespołem Omenna i agresywność tej terapii powoduje, że ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań, a nawet utraty życia związane z procedurą PKK jest bardzo wysokie. Mała częstość występowania tego zespołu i liczne niepowodzenia prowadzonej terapii powodują, że wiedza w tym temacie jest nadal bardzo ograniczona.

W prezentowanej pracy przedstawiam skuteczne i bezpieczne zastosowanie PKK opartego na intensywnym przygotowaniu immunosupresyjnym bez mieloablacji w leczeniu 5 miesięcznego chłopca z zespołem Omenna powikłanym w okresie przed transplantacją licznymi infekcjami o różnej etiologii, w tym przewlekającą się infekcją cytomegalowirusową. Bardzo szybko, w ciągu kilkunastu dni od PKK, ustępowanie objawów klinicznych zespołu Omenna, przebudowa układu odpornościowego i zanikanie cech infekcji CMV stanowi potwierdzenie, że PKK bez mieloablacji może być skutecznym i bezpiecznym sposobem leczenia dzieci z zespołem Omenna. Długotrwałe monitorowanie przebiegu leczenia u tego dziecka pozwala nam stwierdzić, że doszło u tego pacjenta do wytworzenia stabilnego stanu mieszanego chimeryzmu dawcy/biorcy w układzie krwiotwórczym, który w całości zabezpiecza prawidłowy przebieg rozwoju obecnie 5 letniego już chłopca.

- ii. Celem pracy: „Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation as therapy for chronic granulomatous disease – single centre experience” jest prezentacja wyników allogenicznego PKK także od dawców niespokrewnionych w leczeniu przewlekłej choroby ziarniniakowej, jako jedynego sposobu terapii umożliwiającego pełny powrót do zdrowia.

Przewlekła choroba ziarniniakowi (CGD) jest wariantem niedoboru odporności będącego wynikiem wrodzonego upośledzenia fagocytozy. Efektem klinicznym tego zespołu są nawracające infekcje oraz tworzenie charakterystycznych ziarniniaków niszczących strukturę i funkcję naciekanych narządów. Leczenie objawowe, czy bardzo intensywne profilaktyka przeciw-infekcyjna są mało skuteczne. Choroba ta, wskutek postępującego przebiegu, w sposób nieuchronny prowadzi do znacznego upośledzenia zdrowia, a szacowany czas przeżycia dla większości chorych na CGD wynosi maksymalnie 25-30 lat. W celu poprawy tych wyników, konieczne jest zastosowanie bardziej radykalnego sposobu terapii jakim jest przeszczepienie komórek krwiotwórczych. Z powodu swojej agresywności i toksyczności PKK nie może być stosowane u pacjentów w złym stanie klinicznym, jaki osiągają zwykle w wyniku kilku czy kilkunastu lat trwania i nawracania ciężkich systemowych infekcji bakteryjnych, czy grzybiczych.

Prezentowana praca przedstawia przebieg i wyniki PKK od różnego rodzaju dawców, zastosowanych w leczeniu 6 dzieci z przewlekłą chorobą ziarniniakowi, w relatywnie wczesnej postaci choroby (śr. 1 rok od rozpoznania CGD). We wszystkich przypadkach czynnikiem decydującym o sposobie przeszczepienia był stan kliniczny pacjenta. I tak u jednego pacjenta w pierwszej fazie wykonano przeszczepienie oparte na zredukowanym przygotowaniu, które spowodowało przejściowe wszczepienie pozwalające na znaczącą poprawę stanu klinicznego tego dziecka. Kiedy po 6 miesiącach nastąpiło odrzucenie przeszczepu, stan kliniczny pacjenta pozwalał na przeprowadzenie mieloablacyjnego przygotowania do drugiego PKK.

W wyniku zastosowanego leczenia w całej grupie uzyskano ustąpienie objawów choroby i normalizację parametrów laboratoryjnych. Przebieg transplantacji nie był istotnie powikłany. Czas obserwacji dla prezentowanej grupy wynosi obecnie średnio 33 miesiące (od 16 do

55). Wszystkie dzieci żyją bez ograniczeń, które powodowała ich choroba.

Pokazanie wyników tej pracy miało na celu przekonanie środowiska immunologów klinicznych, którzy rozpoznają, a potem prowadzą pacjentów z niedoborami odporności innego typu, niż ciężki wrodzony niedobór odporności, o celowości leczenia radykalnego jakim jest PKK dla ratowania zdrowia i życia tych pacjentów. Równie ważne jak przekonanie o potrzebie PKK w tej grupie pacjentów, jest również ugruntowanie przekonania, że większa skuteczność i bezpieczeństwo przeszczepienia jest możliwa tylko, gdy choroba nie poczyniła jeszcze wielkiego spustoszenia w organizmie pacjenta.

- iii. Celem pracy „Mobilizacja i separacja komórek krwiotwórczych u dzieci ze schorzeniami onko-hematologicznymi” była próba optymalizacji metody pozyskiwania autologicznych komórek krwiotwórczych mobilizowanych ze szpiku do krwi u dzieci.

Dostępna w literaturze wiedza o mobilizacji i separacji komórek krwiotwórczych pochodzi głównie z badania przebiegu tych procedur u dorosłych pacjentów. Wynikające stąd doświadczenia dotyczą całkowicie innego niż u dzieci obszaru wskazań klinicznych, a także sposobu prowadzenia mobilizacji i samej procedury separacji. Standardowe protokoły mobilizacji komórek krwiotwórczych do przeszczepienia autologicznego opierają się na użyciu wyłącznie czynnika wzrostu (zwykle G-CSF; granulocyte – colony stimulating factor), lub czynnika wzrostu w połączeniu z chemioterapią. W przypadku pacjentów dorosłych u blisko 30% pacjentów nie udaje się przy ich użyciu uzyskać wystarczającej do transplantacji liczby komórek krwiotwórczych.

Niniejsza praca prezentuje doświadczenia naszego ośrodka w prowadzeniu mobilizacji i separacji komórek krwiotwórczych u 82 dzieci z różnymi schorzeniami onko-hematologicznymi,

przygotowywanych do przeszczepienia autologicznego. Protokoły użyte do mobilizacji były oparte wyłącznie na G-CSF (56 dzieci) oraz chemioterapii + G-CSF (26 dzieci). Aferezę komórek krwiotwórczych podejmowano, gdy w wyniku mobilizacji uzyskano przynajmniej 10 komórek CD34+/ μ l krwi i prowadzono przez 1 do 4 dni, aż do uzyskania minimalnej (2×10^6 /kg m.c. biorcy) lub optymalnej (3×10^6 /kg m.c. biorcy) liczby komórek CD34+. Tak prowadzona mobilizacja była całkowicie nieskuteczna u 3 pacjentów z każdej grupy (3/56 – 5% i 3/26 – 12%). U pozostałych zebrano średnio 4,8 (0,5 – 15,0) $\times 10^6$ /kg m.c komórek CD34+. Minimalną i optymalną do przeszczepienia liczbę komórek CD34+ w wyniku pierwszego cyklu mobilizacji uzyskano odpowiednio u 85% i 61% pacjentów, u których zastosowano chemioterapię wraz z G-CSF oraz u 84% i 54%, u których użyto tylko G-CSF. Skuteczność przedstawionych protokołów mobilizacji w pozyskaniu minimalnej i optymalnej do przeszczepienia liczby komórek krwiotwórczych była porównywalna. Natomiast w grupie pacjentów mobilizowanych z użyciem chemioterapii + G-CSF obserwowano większą częstość występowania infekcji, a także dłuższy był czas trwania hospitalizacji.

Podsumowując należy podkreślić, że miarą rzeczywistej skuteczności mobilizacji komórek krwiotwórczych do ich przeszczepienia autologicznego jest ostateczny wynik leczenia danego pacjenta. Jak wykazano większe trudności w pozyskaniu optymalnej do przeszczepienia liczby komórek krwiotwórczych przekładają się zwykle na gorsze wskaźniki przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od choroby, a rodzaj i sposób mobilizacji nie pozostaje bez wpływu na szeroko pojęty problem rekonstrukcji krwiotworzenia po transplantacji, w tym szczególnie rekonstrukcji immunologicznej. Dlatego dalsze zrozumienie procesów związanych z mobilizacją komórek krwiotwórczych ze szpiku może być bardzo przydatne w opracowaniu skuteczniejszych i wydajniejszych protokołów ich mobilizacji. Finalnie zaś zapewni to większą dostępność, a także bezpieczeństwo i ekonomizację leczenia za pomocą wysokodawkowanej terapii

wspomaganej przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych.

W dwóch kolejnych pracach przedstawiłam wyniki leczenia chorych na ziarnicę złośliwą i niektóre chłoniaki nieziarnicze za pomocą wysokodawkowanej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych. Moje zainteresowanie tym tematem wynikało z faktu, że pomimo znaczącego postępu wiedzy nadal liczna grupa dorosłych chorych na ziarnicę złośliwą i nieziarnicze chłoniaki wykazuje oporność na wielolekową terapię, lub ma wznowę w różnym czasie od zakończenia terapii. W przypadku ziarnicy złośliwej u dorosłych jest to około 1/3 pacjentów. W przypadku chłoniaków nieziarniczych z powodu dużej różnorodności tej grupy, nie można tak jednoznacznie oszacować wskaźnika niepowodzenia leczenia. W wyniku wielośrodkowych badań wśród chorych na ziarnicę złośliwą i niektóre chłoniaki nieziarnicze udało się wyodrębnić czynniki prognozowania ryzyka wznowy choroby. Co więcej wykazano, że 5-letnie przeżycie wolne od choroby w grupie z obecnością tych czynników ma tylko 20% pacjentów leczonych w sposób konwencjonalny. Zastosowanie wysokodawkowanej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych wydaje się być obiecującym sposobem na poprawę skuteczności leczenia chorych na ziarnicę złośliwą i niektóre chłoniaki nieziarnicze z grupy złego rokowania. Zwiększenie intensywności leczenia może jednak indukować większe ryzyko wystąpienia różnych powikłań narządowych, a także obniżenie jakości życia. W czasie kiedy przygotowywałam te publikacje w środowisku hematologów trwała dyskusja i stawiane były pytania o cenę i wartość takiej intensyfikacji terapii w prezentowanej grupie chorych. Prezentowane prace były głosem w tej dyskusji.

- iv. W pierwszej z nich oceniono toksyczność zmodyfikowanej wysokimi dawkami arabinozydu cytozyny (AraC) chemioterapii wg programu DEXA-BEAM (deksametazon 168mg/m², BCNU 300mg/m², etopozyd 800mg/m², AraC 6000mg/m² i melfalan 140mg/m²), poprzedzającej przeszczepienie autologicznych komórek hematopoetycznych u chorych na chłoniaki złośliwe. Leczeniem tym objęto 32 chorych na

ziarnicę złośliwą i 7 na chłoniaki nieziarnicze. Wśród nich 17 było opornych na terapię pierwszej linii, 11 miało wznowę, a 11 było w remisji z wysokim ryzykiem nawrotu choroby. Wszyscy chorzy z opornością i wznową dla zmniejszenia masy guza otrzymali przed transplantacją 2-4 kursy terapii wg DHAP (deksametazon 160mg, cisplatyna 100mg/m² i AraC 4000mg/m²). W wyniku takiego postępowania bezpośrednio przed wysokodawkową chemioterapią 18 chorych było w remisji całkowitej, a 21 uzyskało odpowiedź częściową. U 34 chorych przeszczepiano komórki hematopoetyczne ze szpiku, a u 5 z krwi. W materiale pobranym ze szpiku zawartość komórek jednojądrowych wynosiła 2,6 (1,5-6,7) x 10⁸/kg m.c., a CFU-GM (colony forming unit granulocyte-macrophage) 20,6 (3,0-52,6) x 10⁴/kg m.c., oraz z krwi komórek CD34+ 7,2 (3,6-12,5) x 10⁶/kg m.c. U 3 (9%) chorych po przeszczepieniu szpiku nie miało rekonstrukcji krwiotworzenia. Wzrost liczby granulocytów >0,5G/l i płytek krwi >50G/l wystąpił odpowiednio w 27 (9-34) i 40 (17-187) dobie po PKK ze szpiku oraz w 12 (9-15) i 23 (17-30) dobie po transplantacji komórek krwiotwórczych z krwi. W okresie 100 dni po przeszczepieniu zmarło 4 chorych: 2 z powodu wstrząsu septycznego, 1 krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego oraz 1 w następstwie kardiomiopatii. Po wysokodawkowej chemioterapii u wszystkich pacjentów wystąpiło upośledzenie hematopoezy IV^o. U 95% chorych obserwowano infekcje o różnej etiologii i nasileniu. Krwawienia I^o i IV^o obserwowano odpowiednio u 18% i 8% pacjentów. Uszkodzenie śluzówek wystąpiło łącznie u 90% pacjentów, w tym II^o u 28%, III^o u 28% i IV^o u 34%. Nudności i wymioty I^o miało 26%, II^o 10%, a III^o 15%, biegunka III^o wystąpiła u 10% i IV^o u 5%, a uszkodzenie wątroby o różnym nasileniu obserwowano u 30% chorych. Upośledzenie funkcji nerek I^o wystąpiło u 10% i II^o u 8% pacjentów. Objawy kardiotoksyczne miało 41% chorych. Uszkodzenie układu nerwowego stwierdzano u 4% chorych. W wyniku przeprowadzonej analizy wykazano, że modyfikacja wysokimi dawkami AraC programu chemioterapii DEXA-BEAM przed przeszczepieniem autologicznych komórek hematopoetycznych, mająca na celu poprawę skuteczności leczenia u chorych na chłoniaki

złośliwe, nie powoduje istotnego nasilenia toksyczności w okresie okołotransplantacyjnym.

- v. Druga z przedstawionych prac prezentuje porównanie wyników leczenia 97 chorych na ziarnicę złośliwą ze złym rokowaniem, u których przeprowadzono wysokodawkowaną chemioterapię wspomaganą przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych ze szpiku (56) i mobilizowanych ze szpiku do krwi (41). Większość pacjentów w obu grupach (86) otrzymała zmodyfikowany wysokimi dawkami AraC (powyżej prezentowany) protokół wysokodawkowanej chemioterapii dexaBEAM. W materiale przeszczepowym pochodzącym ze szpiku, liczba komórek CD34+ wynosiła średnio $4,7 (2,0-6,5) \times 10^6/\text{kg}$, natomiast z krwi $5,0 (2,0-13,0) \times 10^6/\text{kg}$. Odnowę krwiotworzenia wyrażająca się wzrostem liczby granulocytów $>0,5 \text{ G/l}$ i płytek krwi $>20 \text{ G/l}$ uzyskano u 55 (98%) chorych po przeszczepieniu komórek ze szpiku, odpowiednio w średnio 22 (11–38) i 25 (11–46) dniu, oraz u 41 (100%) pacjentów po przeszczepieniu komórek z krwi, odpowiednio w średnio 12 (7–19) oraz w 16 (7–25) dniu ($p=0.005$). Powikłania wczesne miały podobny charakter i zbliżoną częstość w obu grupach ($p=0,6$). W czasie do 100 dni po transplantacji zmarło 10 (18%) chorych po przeszczepieniu szpiku i 1 (2%) komórek krwiotwórczych z krwi ($p=0,03$). Powikłania późne miały różny charakter w obu grupach i występowały nieznamienne częściej u chorych, którym przeszczepiano komórki ze szpiku ($p=0,07$). Wznowę choroby miało 10 (18%) chorych leczonych z zastosowaniem komórek pobranych ze szpiku oraz 1 (2%) z krwi ($p=0,03$). W grupie pacjentów, którym przeszczepiano komórki szpiku po średnio 51 (1–130) miesiącach żyło 41 (73%), w tym 35 (63%) bez objawów progresji. Wśród chorych leczonych Wysokodawkowaną chemioterapią wspomaganą PKK z krwi po średnio 21 (1–55) miesiącach żyło 37 (90%) pacjentów, w tym 36 (87%) bez objawów choroby. Prognozowane 5-letnie przeżycie ogółem po PKK ze szpiku wynosiło 71%, a z krwi 86% ($p=0,04$). U tych chorych prognozowane przeżycie 5-letnie wolne od progresji wynosiło odpowiednio 61% i

82% ($p=0,03$). W przedstawionej pracy wykazano, że u chorych na ziarnicę złośliwą ze złym rokowaniem PKK z krwi znamienne wpływa na skrócenie czasu rekonstytucji krwiotworzenia, łączy się ze zmniejszeniem śmiertelności związanej z transplantacją oraz poprawą wyników przeżycia ogółem i wolnego od progresji.

Dwie kolejne prace stanowią opracowanie wyników występowania i przebiegu minimalnej choroby resztkowej po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych u chorych na przewlekłą białaczkę szpikową.

Przewlekła białaczka szpikowa charakteryzuje się klonalnym rozrostem hematopoetycznej komórki macierzystej oraz obecnością chromosomu Filadelfia (Ph; Philadelphia), powstającego w wyniku translokacji t(9;22)(q11;q34). Wykładnikiem tej zmiany na poziomie molekularnym jest gen fuzji BCR/ABL. Przy użyciu standardowej techniki cytogenetycznej chromosom Ph' można wykryć u około 90% chorych na p.b.sz. Zastosowanie techniki opartej na łańcuchowej reakcji polimerazowej (PCR; polymerase chain reaction) umożliwia wykazanie obecności genu BCR/ABL u ponad 95% chorych na p.b.sz. Oprócz fazy diagnostycznej, technika PCR znalazła bardzo istotne zastosowanie w wykrywaniu i śledzeniu przebiegu minimalnej choroby resztkowej (MRD; minimal residual disease) po leczeniu, szczególnie po PKK. Cyklicznie powtarzane oznaczenia genu BCR/ABL po PKK pokazywało, że utrzymywanie się MRD nawet przez wiele lat po zakończeniu leczenia nie musi być czynnikiem prognostycznym dla ryzyka wznowy choroby. Dopiero wprowadzenie techniki ilościowego oznaczania genu BCR/ABL za pomocą PCR (Q-PCR; quantitative PCR) pozwoliło na badanie dynamiki ekspresji genu i tym samym na wyodrębnienie spośród chorych przewlekle BCR/ABL dodatnich, podgrupy o wysokim ryzyku wznowy choroby. Wczesne wykrywanie większego ryzyka nawrotu PBSZ., na wiele miesięcy poprzedzającego wznowę cytologiczną i hematologiczną choroby pozwoliło na zastosowanie odpowiedniego leczenia immunomodulującego, jak: redukcja immunosupresji, czy immunoterapia adoptywną za pomocą infuzji limfocytów T dawcy, lub interferonu - alfa.



- vi. W pierwszej z tych prac przedstawiono wyniki równoległego oznaczenia chromosomu Ph oraz onkogenu BCR/ABL u 23 chorych na PBSZ leczonych PKK (21 allogenicznego, 2 autologicznego). Bezpośrednio po PKK wszyscy chorzy byli Ph-negatywni oraz w 7 przypadkach BCR/ABL-ujemni (30%). W trakcie prowadzonej obserwacji zmarło 7 chorych, wszyscy w pierwszym roku po przeszczepieniu szpiku kostnego. U 9 stwierdzano stałą obecność genu BCR/ABL od pierwszego oznaczenia po transplantacji przez średnio 5 (2-23) miesiące. Naprzemiennie dodatnie i ujemne wyniki BCR/ABL uzyskiwano u 8 chorych przez średnio 18 (8-27) miesięcy. Spośród 17 osób, u których stwierdzano obecność genu BCR/ABL, u 4 nastąpiło wyeliminowanie patologicznego onkogenu w średnio 6 (2-8) miesięcy po PKK. Wznowę molekularną PBSZ miało 4 chorych po średnio 11 (5-15) miesiącach, a wznowę cytogenetyczną 5 po średnio 22 (11-26) miesiącach od przeszczepienia. U 3 pacjentów ponowne pojawienie się chromosomu Ph było poprzedzone wznową molekularną o średnio 4 (3-6) miesięcy, a u 2 z nich doszło do ujawnienia się hematologicznych wykładników choroby po 3 i 8 miesiącach od wznowy molekularnej. U 3 chorych ze wznową cytogenetyczną oraz u 2 z hematologiczną zastosowano immunoterapię adoptywną, w wyniku której u 4 uzyskano kolejną remisję cytogenetyczną, a u 2 również molekularną.

Przeprowadzone badania pozwoliły sformułować wniosek, iż systematyczne monitorowanie BCR/ABL i chromosomu Ph u chorych na PBSZ leczonych PKK umożliwia rozpoznanie nawrotu choroby na poziomie molekularnym lub cytogenetycznym i odpowiednio wczesną terapię.

- vii. Poznanie znaczenia monitorowania molekularnego przebiegu leczenia PKK chorych na PBSZ kontynuowałam i jej rezultatem była rozprawa doktorska. Celem tej pracy było poznanie, czy czynniki takie jak: wiek, płeć chorego, wartość wskaźnika Sokala, liczba przeszczepianych komórek jednojądrowych i ukierunkowanych dla szeregu granulocytarno-makrofagowego, ostra i przewlekła reakcja

granulocytno-makrofagowego, ostra i przewlekła reakcja przeszczepu przeciwko biorcy oraz glikokortykoterapia w okresie po transplantacji, mają wpływ na występowanie i przebieg choroby resztkowej MRD u chorych na przewlekłą białaczkę szpikową po PKK. Analizę przeprowadzono u 30 pacjentów (19 mężczyzn i 11 kobiet) w wieku śr. 36 (17-50) lat. Obecność genu BCR/ABL badano przy pomocy RT-PCR. W pierwszym badaniu po transplantacji BCR/ABL nie wykrywano u 27% chorych. W trakcie pierwszego roku obserwacji do zaniku onkogenu doszło u dalszych 18% pacjentów. W następnych 2-5 latach monitorowania u żadnego z pozostałych chorych nie doszło do eliminacji markera choroby resztkowej. W oparciu o uzyskane wyniki wykazano, że występowanie i MRD nie wykazywał znamiennej statystycznie zależności od żadnego z analizowanych czynników klinicznych i laboratoryjnych. Nie obserwowano również istotnego wpływu tych czynników na możliwość osiągnięcia przez chorego remisji molekularnej czy też wzrost ryzyka wznowy choroby na poziomie klinicznym. Prezentowane w tej pracy wyniki wskazywały na bardzo dużą różnorodność występowania i przebiegu MRD. Wykrywanie genu BCR/ABL nawet przez wiele miesięcy po PKK nie przemawiało za większym ryzykiem wznowy, a wczesna eliminacja onkogenu nie wyodrębnia jednoznacznie grupy dobrego rokowania. Dowodziło to, że badanie zachowania się onkogenu za pomocą jakościowego PCR nie jest wystarczające do monitorowania przebiegu MRD u chorych na p.b.sz. leczonych PKK. Jak wtedy wskazywano tylko ocena dynamiki przebiegu MRD prowadzana za pomocą ilościowego RT-PCR daje większe możliwości prognostyczne.

Ostatnie 2 spośród prezentowanych prac są wyrazem mojego badawczego zainteresowania fazą zdrowienia po PKK i powrotem do zdrowia i pełnej aktywności społecznej (szkolnej czy zawodowej).

Inaczej niż w przypadku osób dorosłych, u dzieci ciężka choroba i PKK, często na wiele lat przerywa rozwój we wszystkich sferach (fizycznej, psychicznej, społecznej). Kompleksowość i długotrwałość opieki nad przeszczepianym

powrót do zdrowia pacjenta poddanego transplantacji na wielu płaszczyznach. Próbą wypełnienia tego obowiązku było zainteresowanie się problemem zabezpieczenia przed infekcjami pacjentów, których układ odpornościowy uległ całkowitemu zniszczeniu, a po transplantacji, jak po urodzeniu odbudowuje się przechodząc poszczególne fazy dojrzewania i nabywania kompetencji. Ta nowo tworzona odporność dla uzyskania sprawności wymaga identycznie jak u dzieci stymulacji patogenami, w tym również z wykorzystaniem szczepionek przeciwko różnym populacyjnie ważnym chorobom zakaźnym. O ile środowisko lekarzy pediatrów oraz rodzice dzieci zdrowych są w większości przekonani o potrzebie realizowania kalendarza szczepień, o tyle te same dzieci po przebyciu ciężkiej choroby i PKK są wręcz chronieni przed szczepieniami. Powszechnym zjawiskiem jest zapis w historii choroby o zakazie prowadzenia szczepień ochronnych, który w rodzicach tych dzieci umacnia poczucie zagrożenia wynikającego ze szczepień ochronnych. Tymczasem sytuacja jest zgoła odwrotna i właśnie ta grupa pacjentów (dzieci, ale także dorosłych po PKK) wykazuje znacząco większe niż populacja zdrowa ryzyko zachorowania na wspomniane choroby, a także może być polem transmisji tych chorób oraz wtórnego zagrożenia populacyjnego ze strony chorób, które dzięki powszechności szczepień zostały wyeliminowane (np. choroba Heinego-Medina).

- viii. Celem pierwszej z tej serii prac było poznanie stopnia zrealizowania podstawowego kalendarza szczepień ochronnych w grupie dzieci kierowanych do PKK z powodu różnych schorzeń onkologicznych czy niedoborów odporności.

Badanie przeprowadzono w grupie 38 dzieci leczonych PKK w latach 2007-2010. W oparciu o wywiad i analizę zapisów w książeczkach zdrowia analizowano przebieg stopnia realizacji podstawowego kalendarza szczepień w okresie przed zachorowaniem. Wyniki tej analizy wykazały, że tylko kilkoro dzieci w okresie przed zachorowaniem zrealizowało cały zaplanowany program szczepień ochronnych. Znakomita większość otrzymała tylko jednorazowe podanie szczepionki lub nigdy nie była szczepiona. Skutkiem tego,

badanie stężeń przeciwciał przeciwko pospolitym patogenom w średnio 29 (6-67) miesięcy po PKK autologicznych i średnio 13 (8-33) miesięcy po PKK allogenicznych wykazywało u większości badanych wartości poniżej poziomu zabezpieczającego dla tych chorób: tężec u 82%, błonica u 38%, ospa u 71%, HBV u 46% czy *Haemophilus influenzae* u 71%).

W drugim etapie realizacji tego projektu wszystkie w/w dzieci zostały zakwalifikowane do szczepień powtórnych i uzupełniających wg zmodyfikowanego kalendarza szczepień.

- ix. Wyniki skuteczności i bezpieczeństwa tych szczepień przedstawiłam w drugiej z prezentowanych prac. Programem szczepień objęto 38 dzieci. Praca prezentuje wyniki uzyskane po zakończeniu całego programu u 12 spośród nich. Czas od przeszczepienia do rozpoczęcia szczepień wynosił 0,8 – 4,0 (średnio 1,5) lat. Zakres szczepień i ich kalendarz przygotowano w oparciu o wskazania Europejskiej Grupy ds. Przeszczepiania Komórek Krwi i Szpiku. Oceniano: 1) jakość rekonstrukcji immunologicznej biorców 2) immunogenność szczepień powtórnych i uzupełniających oraz 3) bezpieczeństwo prowadzonego programu szczepień.

W całej grupie nie obserwowano istotnych powikłań poszczepiennych z wyjątkiem jednego pacjenta, u którego po każdym szczepieniu występowały powtarzalne epizody gorączki, limfadenopatia, bóle mięśni i stawów. W wyniku szczepień u wszystkich uzyskano zabezpieczający poziom przeciwciał przeciwko tężcowi, błonicy czy HBV. Ciekawym spostrzeżeniem była zmiana postawy wobec potrzeby szczepień wtórnych po PKK ze strony lekarzy i rodziców jednego z pacjentów. Chłopiec ten leczony wysokodawkowaną chemioterapią wspomagana przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych z powodu zwojaka zarodkowego przystąpił do programu szczepień w 3 lata po transplantacji. Rodzice dziecka nie byli przekonani o potrzebie prowadzenia szczepień. Chłopiec ten zgłosił się

tylko jeden raz do szczepień i zrealizował tylko jednorazowe podanie szczepionki przeciwko grypie. Pół roku później przebył meningokowe zapalenie mózgu. Po przechorowaniu diametralnie zmieniła się postawa rodziców chłopca i już systematycznie realizowali cały program.

Od początku mojej działalności naukowo-badawczej zajmuję się szeroko pojętą tematyką przeszczepiania komórek krwiotwórczych (PKK). Dziewięć prezentowanych powyżej prac przedstawia wyniki moich poszukiwań i uzyskanego poznania w poszczególnych etapach transplantacji komórek krwiotwórczych, jak: 1) kwalifikacja do przeszczepienia; 2) pozyskanie materiału przeszczepowego; 3) przeszczepienie i postępowanie wspomagające; 5) zapobieganie wznowie choroby po transplantacji; 5) powrót do zdrowia i aktywności społecznej (szkolnej i zawodowej). Celem moich poszukiwań jest nieustanne poszerzanie wiedzy i doskonalenie warsztatu pracy, a moim dobrem najwyższym jest troska o bezpieczeństwo zdrowia i życia powierzonych mi pacjentów.

Prezentowany powyżej obszar zainteresowań i zakres prowadzonych badań stanowi bezpośrednie odzwierciedlenie mojej kariery zawodowej i zwrotu, jaki się w niej dokonał, kiedy to po latach pracy w zespole posiadającym duże doświadczenie w prowadzeniu przeszczepień komórek krwiotwórczych u dorosłych, podjęłam wyzwanie zorganizowania i prowadzenia zespołu transplantacyjnego w nowo-powstającym ośrodku leczącym dzieci.

W pierwszym etapie moja działalność badawcza miała charakter szczegółowy i koncentrowały się na poznaniu znaczenia przeszczepienia komórek krwiotwórczych w ściśle określonych obszarach klinicznych, jak leczenie chorych na ziarnicę złośliwą z grupy wysokiego ryzyka, czy monitorowanie przebiegu minimalnej choroby resztkowej po PKK w celu zapobiegania wznowie przewlekłej białaczki szpikowej. W drugim okresie w głównej mierze skoncentrowałam się na szkoleniu zespołu i poznaniu specyfiki PKK u dzieci, zarówno w zakresie wskazań, których nie obserwujemy już raczej u dorosłych (różnego rodzaju niedobory odporności), specyfiki mobilizacji komórek

krwiotwórczych i ich separacji u chorych dzieci i niepełnoletnich dawców, czy też uwarunkowań powrotu do zdrowia i pełnej aktywności społecznej (szkolnej i zawodowej) szczególnie istotnej dla małych pacjentów, u których choroba zasadnicza i procedura PKK często na kilka nawet lat przerywają naturalne procesy dojrzewania i rozwoju indywidualnego oraz społecznego.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (artystycznych):

- a. W trakcie pracy w Klinice Hematologii i Chorób Rozrostowych AM w Poznaniu (1993-2003):
 - i. zorganizowałam i kierowałam pracą Pracowni Badań Molekularnych,
 - ii. opracowałam program długoterminowego monitorowania molekularnego choroby resztkowej pacjentów leczonych przeszczepieniem komórek krwiotwórczych,
 - iii. wdrożyłam monitorowanie stopnia chimeryzmu dawcy po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych, co umożliwiło wprowadzenie do programu przeszczepiania realizowanego w naszej klinice, przeszczepień opartych na przygotowaniu za pomocą intensywnej immunosupresji bez mieloablacji i objęcie tym sposobem terapii pacjentów w starszym wieku oraz w złym stanie klinicznym, którzy nie mogli być zakwalifikowani do standardowej terapii mieloablacyjnej,
 - iv. zajmowałam się zagadnieniem stosowania terapii adoptywnej za pomocą limfocytów dawcy w leczeniu wznowy po przeszczepieniu allogenicznych komórek krwiotwórczych lub w modulowaniu wszczepienia u pacjentów leczonych przeszczepieniem z tzw. przygotowaniem o zredukowanej intensywności,
 - v. byłam jednym z wykonawców tematów badawczych realizowanych przez zespół Kliniki Hematologii i Chorób Rozrostowych pod kierownictwem Pana Profesora Janusza Hansza, jak:
 1. zastosowanie przeszczepiania komórek krwiotwórczych w leczeniu różnego rodzaju schorzeń limfo- i mielo-proliferacyjnych,



2. zastosowanie immunoterapii interleukiną-2 po przeszczepieniu autologicznych komórek krwiotwórczych u pacjentów leczonych z powodu różnego typu chłoniaków,
3. zastosowanie immunoterapii INF-alfa po przeszczepieniu autologicznych komórek krwiotwórczych u chorych na przewlekłą białaczkę szpikową,
4. leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową za pomocą przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych BCR/ABL ujemnych oczyszczanych in vivo,
5. zastosowanie selekcji negatywnej i pozytywnej komórek krwiotwórczych w leczeniu różnego typu chłoniaków i szpiczaka mnogiego za pomocą wysokodawkowanej chemioterapii wspomaganą przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych,
6. leczenie chorych na stwardnienie rozsiane za pomocą intensywnej immunosupresji i przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych poddanych selekcji pozytywnej (CD34+),
7. zastosowanie przeszczepień allogenicznych opartych na intensywnej immunosupresji bez mieloablacji w leczeniu pacjentów w starszym wieku lub w złym stanie klinicznym,
8. zastosowanie przeszczepień allogenicznych opartych na intensywnej immunosupresji bez mieloablacji w leczeniu pacjentów z przewlekłą białaczką limfatyczną,
9. analiza czynników wpływających na jakość wszczepienia komórek krwiotwórczych,
10. zastosowanie radioterapii uzupełniającej po wysokodawkowanej chemioterapii i przeszczepieniu autologicznych komórek krwiotwórczych w leczeniu różnego typu chłoniaków złośliwych,
11. wpływ niezgodności w zakresie grup krwi ABO między dawcą i biorcą na bezpieczeństwo i wyniki przeszczepiania u dorosłych pacjentów,



12. występowanie i przebieg oraz znaczenie kliniczne zakażenia wirusem cytomegalii po przeszczepieniu allogenicznych komórek krwiotwórczych,

13. zapobieganie śródmiąższowemu zapaleniu płuc o etiologii CMV u chorych po przeszczepieniu allogenicznych komórek hematopoetycznych w wyniku jednoczesnego oznaczania wczesnego antygeny wirusa cytomegalii (CMV) we krwi, i DNA-CMV w materiale z popłuczyn oskrzelikowych (BAL).

Wyniki pracy w wyżej wymienionych obszarach prezentowałam w formie publikacji zwartych oraz ustnych, lub plakatowych doniesień na zjazdach i konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych. W okresie tym opublikowałam 20 prac zwartych oraz 127 doniesień zjazdowych.

- vi. Ponadto brałam czynny udział w warsztatach i konferencjach szkoleniowych oraz spotkaniach grup roboczych, na których prezentowałam wyniki pracy naukowej w dziedzinie transplantologii komórek krwiotwórczych oraz aktywnie uczestniczyłam w szkoleniach tematycznych organizowanych przez Klinikę dla hematologów i lekarzy w trakcie specjalizacji.
- vii. W latach 1993 - 2003 roku uzyskałam gruntowne przeszkolenie w zakresie wiedzy teoretycznej i umiejętności praktycznych w dziedzinie hematologii i przeszczepiania komórek krwiotwórczych. Aktywnie uczestniczyłam we wszystkich etapach działań związanych z kwalifikacją do przeszczepienia, doбором dawca-biorca, przygotowaniem dawcy i biorcy, pobraniem komórek krwiotwórczych ze szpiku lub krwi obwodowej, prowadzeniem przeszczepienia oraz długoterminowej opieki nad pacjentem po transplantacji,
1. uczestniczyłam w przygotowaniu i przeprowadzeniu 362 transplantacji:
 - a. 166 allogenicznych od rodzeństwa,
 - b. 14 od dawcy niespokrewnionego
 - c. 182 autologicznych,

2. brałam udział w 220 pobraniach komórek krwiotwórczych ze szpiku oraz 700 aferezach z krwi za pomocą separatora komórkowego,

b. w latach 2004-2005 współpracując z zespołami Pana Profesora MZ. Ratajczaka w Zakładzie Transplantologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie oraz w Stem cell Institute at the James Graham Brown Cancer Center, University of Louisville, KY, USA, doskonaliłam swoją wiedzę i umiejętności w zakresie przeszczepiania komórek krwiotwórczych na poziomie eksperymentu naukowego i prowadzenia doświadczeń z wykorzystaniem zwierząt oraz w fazie przedklinicznej. Tematem moich badań były:

- i. zagadnienia związane z poznaniem zjawisk mobilizacji komórek krwiotwórczych i doskonaleniem metod mobilizacji i separacji komórek krwiotwórczych,
- ii. zagadnienia związane z poznaniem zjawisk zasiedlania i wszczepiania komórek krwiotwórczych i doskonaleniem metod preparatyki i przechowywania komórek krwiotwórczych,
- iii. ekspansja ex vivo prekursorów megakariocytarnych w celu wzbogacenia materiału przeszczepowego i ograniczenia toksyczności wysokodawkowanej chemioterapii,
- iv. poznanie znaczenia składowych dopełniacza w procesach mobilizacji, wszczepiania komórek krwiotwórczych i reakcji przeszczepu przeciwko biorcy,
- v. poznanie szpiku kostnego jako źródła nie-hematopoetycznych komórek krwiotwórczych i jego wykorzystanie w medycynie regeneracyjnej - stosowanie komórek macierzystych w leczeniu powikłań zawału mięśnia sercowego i urazów rdzenia kręgowego,
- vi. badanie nowych substancji i poznanie ich aktywności przeciwnowotworowej (badania na liniach komórkowych i zwierzętach).

Efektom tej współpracy był mój współudział w przygotowaniu 8 publikacji zwartych oraz 16 doniesień zjazdowych.

- c. Od października 2004, jako kierownik Oddziału Przeszczepiania Komórek Krwiotwórczych Ośrodka Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie (OTUSD), rozpoczęłam intensywne przygotowanie zespołu lekarskiego, pielęgniarskiego i laboratoryjnego do wykonywania allogenicznych przeszczepień komórek krwiotwórczych od dawców rodzinnych oraz alternatywnych w zakresie wszystkich czynności związanych z kwalifikacją chorych do transplantacji, ich przygotowaniem i prowadzeniem w okresie około-przeszczepowym oraz długoterminowej kontroli ambulatoryjnej, a także w zakresie procedur preparatyki i przechowywania materiału przeszczepowego.
- i. W wyniku podjętych przygotowań zespół Ośrodka Transplantacji USD uzyskał pozwolenie Ministra Zdrowia na wykonywanie przeszczepień allogenicznych od dawcy rodzinnego i w lutym 2005 przeprowadziłam pierwszą taką transplantację. W styczniu 2007 roku zespół nasz uzyskał pozwolenie na wykonywanie przeszczepień allogenicznych od dawcy alternatywnego i we wrześniu 2007 r. przeprowadziłam pierwszą w OTUSD w Krakowie transplantację komórek allogenicznych od dawcy niespokrewnionego,
 - ii. W kwietniu 2009 roku zespół nasz uzyskał międzynarodową akredytację EBMT na pobieranie komórek krwiotwórczych oraz wykonywanie przeszczepień autologicznych i allogenicznych komórek krwiotwórczych,
 - iii. W styczniu 2009 roku rozpoczęłam przygotowanie zespołu transplantacyjnego OTUSD w Krakowie do uzyskania certyfikatu jakości ISO 9001:2008 dla Programu Przeszczepiania Komórek Krwiotwórczych
 - iv. W grudniu 2009 w Ośrodku Transplantacji USD w Krakowie przeprowadzony został audyt zgodności systemu zarządzania z normami ISO 9001:2008 potwierdzony Certyfikatem Zgodności wydanym przez SGS United Kingdom Ltd System and Services Certification w dniu 16 stycznia 2010 roku,
 - v. W styczniu 2010 roku rozpoczęłam prace przygotowawcze do uzyskania międzynarodowej akredytacji dla ośrodków transplantacji



komórek krwiotwórczych – JACIE, obecnie kontynuujemy prace przygotowawcze,

- vi. Zespół którym obecnie kieruję, w części leczniczej wykonuje wszystkiego rodzaju przeszczepienia komórek krwiotwórczych w różnych schorzeniach onko-hematologicznych dla pediatrycznych ośrodków onko-hematologicznych z obszaru Małopolski, Podkarpacia, Śląska (90% przeszczepień) oraz w różnego rodzaju niedoborach odporności dla pacjentów z całej Polski (10% przeszczepień).
- vii. W części badawczej zajmuję się zagadnieniami:
 1. optymalizacji sposobu mobilizacji i separacji komórek krwiotwórczych,
 2. bezpieczeństwa i skuteczności oraz znaczenia immunizacji czynnej u pacjentów po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych,
 3. wykorzystaniem komórek mezenchymy w leczeniu powikłań przeszczepienia komórek krwiotwórczych,
 4. wykorzystania komórek mezenchymy w leczeniu osteogenesis imperfecta,
 5. immunoterapii adoptywnej za pomocą infuzji limfocytów dawcy w leczeniu wznowy choroby oraz w zapobieganiu wznowie lub w modulacji stopnia wszczepienia dawcy po przeszczepieniach nieablacyjnych,
 6. bezpieczeństwa i skuteczności wykorzystania przeszczepień komórek krwiotwórczych u dzieci z innego niż SCID rodzaju niedoborami odporności (jak np. niedobór liganda CD40, przewlekła choroba ziarniniakowa),
 7. przebiegu rekonstrukcji odporności po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych, ze szczególnym uwzględnieniem,
 - a. występowania i przebiegu reakcji przeszczepu przeciwko biorcy, w tym komponenty przeszczepu przeciwko chorobie,
 - b. poznania czynników wpływających na częstość i ciężkość przebiegu różnego rodzaju powikłań infekcyjnych,
 - c. znaczenia immunoterapii biernej po PKK

- d. występowania wznów choroby
- e. wykorzystania wyników monitorowania rekonstytucji krwiotworzenia do indywidualnego modulowania przebiegu opieki długoterminowej,
- 8. występowania powikłań pobrania komórek krwiotwórczych u dawców,
- 9. występowania zaburzeń metabolicznych u dzieci po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych,
- 10. wykorzystania treosulfanu w protokołach przygotowania do przeszczepienia komórek krwiotwórczych u dzieci,
- 11. znaczenia niezgodności w zakresie ABO pomiędzy dawcą i biorcą na wyniki i bezpieczeństwo przeszczepiania komórek krwiotwórczych,
- 12. badania parametrów gospodarki żelazem u dzieci leczonych przeszczepieniem komórek krwiotwórczych,
- 13. intensyfikacji leczenia za pomocą wysokodawkowanej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych w leczeniu źle rokujących guzów litych u dzieci (zwojak zarodkowy, mięsak Ewinga, wybrane guzy mózgu)

Prezentowany zakres prowadzonych badań klinicznych wymaga zgromadzenia odpowiedniego materiału klinicznego. Wyniki badań były już w postaci cząstkowej prezentowane w postaci prac zwartych lub doniesień i komunikatów zjazdowych. Większość jest jednak w trakcie opracowania. Dotychczas opublikowano w tym zakresie 20 prac zwartych oraz 115 doniesień zjazdowych.

- viii. W okresie od października 2004 do marca 2012 roku w OT USD w Krakowie przeprowadziłam łącznie 121 przeszczepień, w tym 70 allogenicznych (38 od dawcy alternatywnego i 32 od dawcy rodzinnego) i 51 wysokodawkowanych chemioterapii wspomaganych przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych.

- d. Od marca 2006 roku współpracując z Fundacją Krakowskie Hospicjum dla Dzieci im. ks. Józefa Tischnera zorganizowałam Niepubliczny Zakład Opieki

Zdrowotnej: Krakowskie Hospicjum dla Dzieci. Nasze hospicjum obejmuje rocznie kompleksową opieką medyczną (lekarską, pielęgniarską, rehabilitacyjną) ponad 40 nieuleczalnie chorych dzieci w ich rodzinnych domach na terenie całej Małopolski. Natomiast poprzez pracę w fundacji prowadzę działania koncentrujące się na wspomaganiu rodziny chorego dziecka w różnych obszarach jej potrzeb, kierując swoje działania bezpośrednio do członków rodziny, szczególnie rodzeństwa chorego dziecka, lub pośrednio poprzez kształtowanie postaw środowiska wobec nieuleczalnie chorego dziecka i jego rodziny. Te działania, to między innymi:

- i. opracowanie fakultatywnych zajęć dla studentów wydziału lekarskiego CMUJ z przedmiotu: Opieka paliatywna i hospicyjna nad nieuleczalnie chorym dzieckiem i jego rodziną,
 - ii. współorganizowanie konferencji popularyzujących ideę hospicjum domowego dla nieuleczalnie chorych dzieci:
 1. II Konferencja naukowa: W drodze z umierającym dzieckiem, 3 czerwca 2006 roku,
 2. blok tematyczny o opiece hospicyjnej nad nieuleczalnie chorymi dziećmi w ramach III Kontrowersji w Pediatrii 2010 r.,
 - iii. kurs kwalifikacyjny dla pielęgniarek z zakresu opieki paliatywnej,
 1. Rozwój opieki paliatywnej, hospicyjnej nad dzieckiem i młodocianym w Polsce,
 2. Funkcjonowanie rodziny dziecka z chorobą zagrażającą życiu,
 3. Postępowanie w kontroli bólu u dziecka nieuleczalnie chorego,
 4. Cierpienie i umieranie dziecka,
 - iv. pogadanki tematyczne w szkołach podstawowych, gimnazjach i liceach,
 - v. okazjonalne wykłady tematyczne popularyzujące ideę hospicjum domowego dla dzieci,
 - vi. publikowanie 4 prac prezentujących problematykę opieki hospicyjnej.
- e. Analiza biblio-metryczna moich publikacji przygotowana przez Bibliotekę Medyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum wykazała łączną punktację:
- i. IF=43,95
 - ii. KBN/MNISW=385



iii. IC=277,49



Jolanta Goździk

* w przypadku, gdy osiągnięciem tym jest praca/prace wspólne, należy przedstawić oświadczenia wszystkich jej współautorów, określające indywidualny wkład każdego z nich w jej powstanie.