

**Uchwała zawierająca opinię i ocenę dorobku naukowego,  
dydaktycznego  
i organizacyjnego dr n. med. Macieja Machaczki  
z Uniwersytetu Karolinska Huddinge w Sztokholmie**

Ocena dokonana przez Komisję Habilitacyjną powołaną przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów w dniu 18 lutego 2013 r. w sprawie przeprowadzenia przewodu habilitacyjnego dr n. med. Macieja Machaczki.

**Komisja Habilitacyjna w składzie:**

**Przewodniczący:**

prof. zw. dr hab. n. med. Michał Matysiak – Warszawski Uniwersytet Medyczny

**Sekretarz:**

dr hab. n. med. Beata Piątkowska-Jakubas – Collegium Medicum  
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

**Recenzenci:**

prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański – Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach

prof. zw. dr hab. n. med. Jacek Wachowiak – Uniwersytet Medyczny  
w Poznaniu

prof. dr hab. n. med. Walentyna Balwierz- Collegium Medicum  
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

**Członkowie Komisji:**

prof. zw. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski - Uniwersytet Medyczny  
w Łodzi

dr hab. n. med. Krzysztof Okoń - Collegium Medicum  
Uniwersytetu Jagiellońskiego w

Krakowie

Po zapoznaniu się z materiałami dotyczącymi działalności naukowej, dydaktycznej oraz zawodowej dr n. med. Macieja Machaczki oraz opiniami Recenzentów :

1. prof. dr hab. n. med. Walentyny Balwierz
2. prof. dr hab. n. med. Tomasza Szczepańskiego
3. prof. zw. dr hab. n. med. Jacka Wachowiaka

Komisja Habilitacyjna ustaliła co następuje:

### **Przebieg pracy zawodowej:**

Dr n. med. Maciej Machaczka uzyskał dyplom lekarza medycyny w 1993 r. po ukończeniu studiów na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. W latach 1993-1995 odbył staż podyplomowy w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. Ludwika Rydygiera w Krakowie, w okresie od 1995 do 1996 roku pracował na stanowisku młodszego asystenta w Oddziale Chorób Wewnętrznych Szpitala Specjalistycznego OO. Bonifratrów w Krakowie, a następnie w roku 1996 uzyskał etat naukowo-dydaktyczny asystenta w Katedrze i Klinice Hematologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego kierowanej przez prof. Aleksandra B. Skotnickiego. Etapami dalszego rozwoju zawodowego i naukowego było uzyskanie w roku 1997 pierwszego, a w roku 2001 drugiego stopnia specjalizacji z chorób wewnętrznych. W roku 2000 dr Maciej Machaczka otrzymał tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Badania nad ekspresją glikoproteiny P u chorych z ostrą białaczką szpikową”, której promotorem był prof. Aleksander B. Skotnicki.

W latach 2002-2004 dr Maciej Machaczka pracował w Klinice Medycznej Szpitala Kullbergska w Katrineholm w Szwecji, w roku 2002 na stanowisku asystenta, a w latach 2003-2004 starszego asystenta.

Kontynuacją rozwoju zawodowego habilitanta było uzyskanie pozycji starszego asystenta w Klinice Hematologii Uniwersytetu Sahlgrenska w Göteborgu w roku 2004, ordynatora Oddziału Hematologicznego Kliniki Medycznej Szpitala w Varberg (2004-2007r.) oraz uzyskanie specjalizacji w zakresie hematologii nadanego przez Krajową Radę ds. Zdrowia i Opieki Społecznej w Sztokholmie oraz nostryfikowanego w Polsce (opinia nr 25/05 Naczelnej Izby Lekarskiej).

W roku 2006 Habilitant ukończył kurs „Prowadzenie uniwersyteckich badań naukowych ze szczególnym uwzględnieniem badań w zakresie onkologii” organizowany przez Centrum Onkologii w Göteborgu.

W 2012 r. odbył szkolenie z zakresu „Podstawy pedagogiki w nauczaniu akademickim” (Karolinska Institutet w Sztokholmie).

Od roku 2008 dr med. Maciej Machaczka zatrudniony jest na stanowisku ordynatora w Centrum Hematologicznym Szpitala Uniwersyteckiego Karolinska Huddinge w Sztokholmie. Habilitant zajmuje również w Szwecji stanowiska eksperta ds. choroby Gauchera w ramach Zespołu ds. Chorób Rzadkich przy Krajowej Radzie ds. Zdrowia i Opieki Społecznej (od 2009 r.), w ramach Szwedzkiego Towarzystwa Hematologicznego w zakresie choroby

Gauchera i innych lizosomalnych chorób spichrzeniowych (od 2008 r.) a od 2012 roku ds. limfohistiocytozy hemafagocytarnej.

Dr Maciej Machaczka odbył liczne staże naukowe :

1. w roku 1999 (6 miesięcy) jako Visiting Physician w Fred Hutchinson Cancer Research Center , Seattle w USA,
2. w roku 2000 3 tygodniowy staż naukowy w Katedrze Hematologii Uniwersytetu w Salamance,
3. w 2005 roku 2 miesięczny staż z zakresu hematologii w Department of Hematology, Goeteborg Universitet, Sahlgrenska Akademin w Szwecji.

Oceniając w swojej recenzji przebieg kariery naukowej dr Macieja Machaczki , Profesor Tomasz Szczepański podkreśla, że charakteryzuje ją duża konsekwencja zogniskowana na rozwiązywanie problemów badawczych głównie z zakresu hematologii.

W dniu 29 listopada 2012 r. dr n. med. Maciej Machaczka skierował do Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów wniosek o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie medycyna wskazując jako jednostkę naukową do przeprowadzenia postępowania Wydział Lekarski UJ CM w Krakowie oraz przedłożył do oceny dokumenty zgodnie z wymogami określonymi w rozporządzeniach Ministra Nauki i Szkolnictwa z dnia 1.09.2011 r. i 22.09.2011 r.

Postępowanie habilitacyjne dr Macieja Machaczki zostało wszczęte na podstawie osiągnięcia naukowego w formie cyklu 8 publikacji „Genetyczna i nabyta limfohistiocytoza hemofagocytarne u dorosłych”

#### **Ocena dorobku naukowego:**

Dr n. med. Maciej Machaczka w swojej działalności naukowej zajmuje się kilkoma zagadnieniami z zakresu chorób układu krwiotwórczego. Należą do nich :

1. zespół limfohistiocytozy hemofagocytarnej będący przedmiotem szeregu publikacji , w tym cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego habilitanta
2. choroba Gauchera
3. przeszczepianie alogenicznych komórek hematopoetycznych
4. choroby rozrostowe ,takie jak szpiczak plazmocytowy czy ostra białaczka szpikowa u osób dorosłych.

Dorobek naukowy habilitanta po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych w 2000 r., poza 8 pracami stanowiącymi cykl składający się na osiągnięcie naukowe, obejmuje 38 opublikowanych prac, w tym:

- 11 prac oryginalnych
- 9 prac poglądowych
- 8 prac kazuistycznych, w tym 6 z IF
- 3 listy do czasopism z IF
- 3 publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism
- 1 rozdział w podręczniku międzynarodowym
- 3 prace popularno-naukowe.

Łączny współczynnik oddziaływania ( **IF** ) tych publikacji wynosi **57,485**.

Jak wynika z analizy bibliometrycznej sporządzonej przez Bibliotekę Medyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego w dniu 10 grudnia 2012 r. prace, których współautorem jest dr Maciej Machaczka były **cytowane 187 razy**.

Obliczony na podstawie cytowań wg bazy Web of Science **index Hirscha wynosi 4**.

Ponadto habilitant jest współautorem 45 streszczeń i komunikatów zjazdowych, w tym 37 ze zjazdów międzynarodowych i 8 krajowych.

Podczas zjazdów i kongresów naukowych M. Machaczka wygłosił 31 referatów, w tym 28 zagranicą.

W latach 2001-2012 Habilitant kierował jednym zagranicznymi grantem badawczym, aktualnie kieruje kolejnym grantem badawczym i jest współwykonawcą dwóch innych obecnie realizowanych grantów, a także kieruje dwoma projektami badawczymi realizowanymi we współpracy międzynarodowej.

Ponadto Habilitant otrzymał dwukrotnie nagrody „Travel Award”, przyznane w związku z uzyskaniem wysokiej oceny prac prezentowanych na kongresach EHA w Birmingham (2000 r.) i EWGGD w Paryżu (2012 r.)

Profesor Walentyna Balwierz podkreśla, iż wszystkie prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego, jak również większość pozostałych prac dr Macieja Machaczka opublikował w ciągu ostatnich 4 lat, a ponadto w tym samym czasie zaangażował się, najczęściej jako główny badacz w realizację kilku projektów badawczych, co świadczy o tym, że w ostatnich latach wykazuje on bardzo dużą aktywność naukową w reprezentowanej przez siebie dziedzinie naukowej. Profesor Walentyna Balwierz oceniając dorobek naukowy Habilitanta podkreśla także: jego ogromną konsekwencję w rozwoju zarówno diagnostyki chorób układu krwiotwórczego i rzadkich chorób ze szczególnym uwzględnieniem choroby Gauchera, jak i nowych programów leczniczych, w tym uwzględniających przeszczepianie macierzystych komórek krwiotwórczych i ich stałej modyfikacji.

Profesor Jacek Wachowiak w swojej opinii podkreśla również znaczący dorobek naukowy i zaangażowanie habilitanta w liczne projekty badawcze, co świadczy o bardzo dużej aktywności naukowej w reprezentowanej przez niego dziedzinie.

Profesor T. Szczepański podkreśla w swej recenzji wymierną aktywność dr Macieja Machaczki w realizacji projektów badawczych finansowanych przez Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (kierownik projektu własnego) i Uniwersytecki Szpital Karolinska w Sztokholmie (realizacja czterech projektów badawczych, w tym dwóch, jako główny badacz) a także kierowanie bilateralnymi projektami europejskimi „Biochemical and immunological characterization of Lysosomal Storage Diseases patients” i “Skeletal involvement in type 3 of Gaucher’s disease”.

Podsumowując dorobek naukowy dr n. med. Macieja Machaczki, Profesor Tomasz Szczepański stwierdza iż: jest on znaczny i konsekwentnie zogniskowany na zagadnienia badawcze z obszaru hematologii oraz sumarycznie spełnia kryteria stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

#### **Ocena cyklu publikacji złożonych jako osiągnięcie naukowe:**

Osiągnięciem naukowym Habilitanta jest cykl prac zatytułowanych „Genetyczna i nabyta limfohistiocytoza hemofagocytarna u dorosłych” złożony z jednej pracy pogładowej, 6 prac oryginalnych i jednego rozdziału w podręczniku anglojęzycznym, które ukazały się w latach 2010-2012 po nadaniu Habilitantowi stopnia doktora nauk medycznych.

Dr Maciej Machaczka jest pierwszym autorem 7 prac spośród 8 prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego i drugim autorem w ósmej pracy, jednak w tym samym stopniu co pierwszy autor partycypował w powstaniu tej publikacji.

Wszystkie prace oryginalne zostały opublikowane w czasopismach posiadających wskaźnik oddziaływania (IF) powyżej 2.0, ich łączny IF wynosi 28,53 a punktacja MNiSW = 169.

Profesor Tomasz Szczepański podkreśla, że praca habilitacyjna stanowi logiczną kontynuację wcześniejszych zainteresowań i dokonań naukowych dr Macieja Machaczki.

Celem osiągnięcia naukowego była ocena występowania, symptomatologii oraz leczenia HLH w populacji osób dorosłych wraz z próbą wdrożenia nowych metod leczenia HLH i próbą oceny znaczenia zaburzeń mechanizmów cytotoksyczności w procesie onkogenezy.

Grupę badanych pacjentów i materiał do badań w ramach osiągnięcia naukowego zebrano w latach 1996-2012 w Klinice Chorób Wewnętrznych Szpitala w Varberg (Szwecja), w Centrum Hematologicznym Szpitala Uniwersyteckiego Karolinska w Sztokholmie (Szwecja)

a także w II Katedrze Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

W ocenie osiągnięcia naukowego Habilitanta Profesor Jacek Wachowiak stwierdza, iż: w cyklu 8 prac podjął on różnorodny wątek badawczy ważnego i jak dotąd mało poznanego zagadnienia jakim jest limfohistiocytoza hemofagocytarna u osób dorosłych, co więcej we wszystkich pracach w sposób świadczący o dojrzałości naukowej zostały określone cele, dobrane nowoczesne metody badawcze, które pozwoliły uzyskać interesujące, oryginalne wyniki wnoszące istotny postęp w zakresie epidemiologii, rozumienia etiopatogenezy, przebiegu i strategii leczenia HLH u osób dorosłych.

Profesor Walentyna Balwierz oraz Profesor Jacek Wachowiak podkreślają w swoich recenzjach umiejętność analizowania przez Habilitanta wyników badań a także prowadzenia dyskusji i formułowania wyważonych wniosków. W dalszej części opinii recenzenci podnoszą fakt, iż wszystkie oryginalne prace, wchodzące w skład osiągnięcia naukowego ukazały się w czasopiśmie naukowym z IF powyżej 2, a ich łączny IF wynosi 28,53.

Profesor Tomasz Szczepański w swojej recenzji podkreśla znaczenie wykazania przez Habilitanta, iż we wrodzonych zespołach niedoborów immunologicznych (zespół Chédiak-Higashi, zespół Griscelli 2, limfoproliferacyjny zespół związany z chromosomem X) HLH nie jest objawem stałym i może współistnieć z charakterystycznymi dla tych zespołów objawami.

Z punktu widzenia przydatności dla praktyki klinicznej wartościowe jest również przedstawienie w pracy pt.: „Autoimmune-associated hemophagocytic syndrome /Macrophage activation syndrome” serii przypadków HLH na tle autoimmunologicznym, z dokładnym opisem symptomatologii, wyników badań dodatkowych i leczenia chorych będące podsumowaniem aktualnego stanu wiedzy dotyczącej tej formy HLH.

Kolejne trzy prace dotyczą problematyki występowania, manifestacji klinicznych i leczenia wtórnego HLH w przebiegu choroby nowotworowej (M-HLH).

Habilitant podjął się próby określenia zapadalności na M-HLH wśród dorosłych w oparciu o retrospektywną analizę populacyjną, opisał typowe objawy kliniczne i laboratoryjne, podsumował przebieg oraz wyniki leczenia M-HLH u dorosłych. Autor wskazuje w pracy na niedostateczne wyniki standardowego leczenia postaci M-HLH a tym samym konieczność poszukiwania alternatywnych metod leczenia M-HLH.

W swojej recenzji Profesor T. Szczepański podkreśla wartość pracy pt. „Alemtuzumab treatment for hemophagocytic lymphohistiocytosis” opublikowanej w formie listu do redakcji



renomowanego czasopisma Nature Reviews Clinical Oncology. Dr Maciej Machaczka w oparciu o spostrzeżenia własne, konkluduje, że stosowanie przeciwciał monoklonalnych anti-CD52 w leczeniu chorych z przewlekłą białaczką limfocytową może prowadzić do rozwoju HLH oraz, że należy ostrożnie podchodzić do leczenia biologicznego HLH z użyciem przeciwciała anti-CD52.

Następne prace poruszają zagadnienie zastosowania nowych form leczenia genetycznych i wtórnych postaci HLH.

Wszyscy recenzenci podkreślają pionierską wartość publikacji pt.: „Treatment of familial haemophagocytic lymphohistiocytosis with third-party mesenchymal stromal cells” opublikowanej w Stem Cells and Development (2012) opisującej zastosowanie alogenicznych komórek mezenchymalnych (MSCs) w leczeniu wrodzonej postaci HLH. Terapia z zastosowaniem alogenicznych MSCs ma znaczny potencjał immunomodulujący, pozwalający na uzyskanie pożądanego efektu immunosupresyjnego w HLH z ominięciem zastosowania cytostatyków do opanowania ostrego rzutu HLH.

W publikacji „Development of classical Hodgkin lymphoma in an adult with biallelic STXBP2 mutations” opublikowanej w czasopiśmie Haematologica, dr Maciej Machaczka zwrócił uwagę na możliwy związek wrodzonych defektów cytotoxyczności prowadzących do HLH z rozwojem nowotworów układu krwiotwórczego.

Prof. Tomasz Szczepański podkreśla, iż jest to jedno z pierwszych doniesień wskazujących na możliwość związku wrodzonych defektów cytotoxyczności, innych niż niedobór perforyny, z powstawaniem nowotworów hematologicznych.

W podsumowaniu oceny cyklu prac stanowiącego osiągnięcie naukowe wszyscy recenzenci zgodnie podkreślają, że wnosi on twórczy i istotny wkład w aktualną wiedzę dotyczącą wszystkich postaci limfohistiocytozy hemofagocytarnej.

### **Działalność dydaktyczna i organizacyjna:**

Dr n. med. Maciej Machaczka w latach 1996–2001 jako nauczyciel akademicki prowadził zajęcia z Propedeutyki Chorób Wewnętrznych dla studentów III roku, oraz ćwiczenia i seminaria z zakresu Hematologii dla studentów IV-V roku Wydziału Lekarskiego oraz ćwiczenia z Propedeutyki Chorób Wewnętrznych dla studentów Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Od 2010 roku prowadzi zajęcia „Hematologia – od lekarza pierwszego kontaktu do kliniki uniwersyteckiej” z zakresu hematologii dla studentów medycyny Wydziału

Lekarskiego Karolinska Institutet w Sztokholmie.

Godną podkreślenia jest opieka Habilitanta od 2008 r. nad lekarzami i studentami w zakresie prowadzenia badań naukowych i publikacji w ramach koła naukowego przy Centrum Hematologicznym Szpitala Uniwersyteckiego Karolinska w Huddingea, a także prowadzenie zajęć dla studentów medycyny z Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, biorącymi udział w fakultatywnym kursie, organizowanym w Sztokholmie.

Dr Maciej Machaczka pełni także funkcję promotora pomocniczego w dwóch otwartych przewodach doktorskich.

Dr n. med. Maciej Machaczka jest współautorem rozdziału podręcznika „JIMD Reports – Case and research reports, 2011/3” oraz autorem szeregu broszur edukacyjnych i informacji internetowych dla pacjentów, ich rodzin oraz personelu medycznego dotyczących choroby Gauchera i limfohistiocytozy hemofagocytarnej. Jest on także organizatorem i kierownikiem szwedzkiego ośrodka referencyjnego dla pacjentów z chorobą Gauchera w Sztokholmie i krajowym specjalistą d/s choroby Gauchera w Szwecji.

Dr n. med. Maciej Machaczka jest od 2012 r. członkiem stowarzyszonym Rady Naukowej czasopisma American Journal of Blood Research (indeksowanym w PubMed). Ponadto był wielokrotnie recenzentem prestiżowych czasopism, między innymi Bone Marrow Transplantation, Archives of Medical Science, Annals of Internal Medicine, Haematologica, British Journal of Haematology, Folia Histochemica et Cytobiologica, Journal of Clinical Rheumatology, European Journal of Internal Medicine, Wiener Medizinische Wochenschrift.

Habilitant był członkiem komitetu organizacyjnego XVII Krajowego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów w 1997r. w Krakowie oraz przewodniczącym komitetu organizacyjnego „International Workshop on type 3 Gaucher disease” w Sztokholmie (5 czerwiec 2009). Ponadto współprzewodniczył 2 sesjom tematycznym poświęconym chorobie Gauchera, w trakcie tej konferencji.

W 2012 r. dr M. Machaczka zorganizował Centrum Informacyjne dla chorób rzadkich przy Uniwersytecie Goeteborskim.

Habilitant bierze udział w szkoleniu podyplomowym, był kierownikiem specjalizacji jednego lekarza z zakresu chorób wewnętrznych oraz jednego lekarza z zakresu hematologii. Ponadto, wielokrotnie przedstawiał wykłady z zakresu hematologii na zebraniach szkoleniowych dla lekarzy rodzinnych, internistów i lekarzy hematologów



oraz wolontariuszy.

W latach 2006–2010 opracował i wielokrotnie prowadził kurs podyplomowy dla lekarzy poświęcony zagadnieniom lizosomalnych chorób spichrzeniowych, certyfikowany przez Institute for the Professional Development of Physicians in Sweden.

Dr n. med. Maciej Machaczka był członkiem Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów (w latach 1996-2002) i European Haematology Association (1999-2003). Obecnie jest członkiem American Society of Hematology, European Group for Blood and Marrow Transplantation, European Working Group on Gaucher Disease (reprezentant krajów skandynawskich), Histiocyte Society oraz Swedish Society of Hematology.

Habilitant jest również twórcą koncepcji ośrodka hematologicznego leczenia otwartego w szpitalu Varberg w Szwecji, który rozpoczął działalność w 2008 r.

#### **Podsumowanie:**

Po zapoznaniu się z osiągnięciem naukowym i pozostałym dorobkiem naukowym oraz działalnością dydaktyczną i organizacyjną dr n. med. Macieja Machaczki Komisja Habilitacyjna stwierdza iż:

- 1) osiągnięcie naukowe w postaci cyklu 8 publikacji dotyczących różnych aspektów hemofagocytozy limfohistiocytarnej u osób dorosłych stanowi znaczący wkład habilitanta w rozwój wiedzy z zakresu hematologii
- 2) habilitant wykazuje bardzo dużą aktywność i doświadczenie w prowadzeniu badań naukowych z zakresu hematologii
- 3) habilitant posiada znaczący dorobek dydaktyczny i organizacyjny.

W związku z powyższym dr n. med. Maciej Machaczka spełnia wszystkie wymogi określone w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011r. stawiane osobom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna.

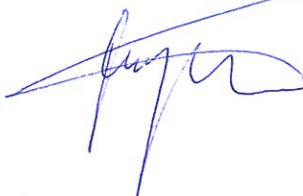
#### **Wniosek końcowy:**

Na podstawie przeprowadzonej oceny dorobku naukowego, publikacji złożonych jako osiągnięcie naukowe a także po zapoznaniu się z przebiegiem pracy zawodowej, działalnością dydaktyczną i organizacyjną dr n.med. Macieja Machaczki Komisja Habilitacyjna powołana

przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów w dniu 18 lutego 2013 przedstawia  
Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum  
pozytywną opinię w sprawie nadania kandydatowi stopnia doktora habilitowanego

Kraków, dnia 04.06.2013

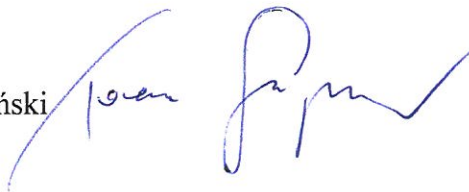
**Przewodniczący Komisji :** prof. zw. dr hab. med. Michał Matysiak



**Sekretarz Komisji:** dr hab. n. med. Beata Piątkowska-Jakubas



**Recenzenci:** prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański



prof. zw. dr hab. n. med. Jacek Wachowiak

prof. dr hab. n. med. Walentyna Balwierz



**Członkowie Komisji:** prof. zw. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski



dr hab. n. med. Krzysztof Okoń

