

Kraków dn.12.12.2016 r.

UCHWAŁA KOMISJI HABILITACYJNEJ
Z DNIA 12.12.2016
ZAWIERAJACA OPINIĘ W SPRAWIE NADANIA
STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO NAUK
MEDYCZNYCH DOKTOROWI GRZEGORZOWI PORĘBSKIEMU

Komisja habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący: prof. dr hab. Barbara Rogala, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach,

Sekretarz: dr hab. Barbara Gryglewska, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie,

Recenzenci: dr hab. Zbigniew Samochocki, Warszawski Uniwersytet Medyczny,

prof. dr hab. Rafał Pawliczak, Uniwersytet Medyczny w Łodzi,

dr hab. Danuta Owczarek, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie,

Członkowie Komisji: prof. dr hab. Michał Kurek, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie,

prof. dr hab. Rafał Olszanecki, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

działając na podstawie art. 16 ust. 1 i 2, art. 18a ust. 8 i 11 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2016, poz. 882 z późn. zm.), § 14 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 30 października 2015 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. 2015, poz 1842), § 4 i 5 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr 196, poz. 1165) oraz na podstawie postanowienia Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dn.12.09.2016r powołującego komisję habilitacyjną w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dr Grzegorzowi Porębskiemu na posiedzeniu w dniu 12.12.2016 roku podjęła *w głosowaniu jawnym*

uchwałę wyrażającą pozytywną opinię
w sprawie nadania dr Grzegorzowi Porębskiemu
stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych
w dyscyplinie *medycyna*.

Uzasadnienie

Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Grzegorz Porębski ukończył w 1998 roku wydział lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. W latach 1999-2003 odbył studia doktoranckie w Zakładzie Alergologii Klinicznej i Środowiskowej UJ CM, zakończone opublikowaniem w 2004 r. rozprawy doktorskiej pt. „Zmiany wskaźników czynnościowych układu oddechowego u chorych z alergią dróg oddechowych. Badania z zastosowaniem wziewnych testów prowokacyjnych”. Dyplom specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych uzyskał w 2006 r. a w dziedzinie alergologii - w 2011. Od 2004 roku Habilitant jest zatrudniony w Zakładzie Alergologii Klinicznej i Środowiskowej Katedry Toksykologii Klinicznej i Środowiskowej UJ CM, początkowo na stanowisku asystenta, a od 2007 roku adiunkta. W roku 2010 odbył 12-miesięczny staż w Division of Allergology, Department of Rheumatology, Clinical Immunology and Allergology Szpitala Uniwersyteckiego w Brnie w Szwajcarii, pod kierownictwem prof. W. Pichlera. W ośrodku tym odbył także krótkoterminowe staże w 2008, 2011 i w 2013 roku.

Charakterystyka i ocena osiągnięcia naukowego

Jako zasadnicze osiągnięcie naukowe, wynikające 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. 2014, poz. 1852 z późn. zm.) Habilitant wskazał monotematyczny cykl publikacji pt.: „Lekowo swoiste mechanizmy efektorowe w diagnostyce opóźnionych polekowych reakcji alergicznych”.

Na cykl składa się 5 następujących prac:

1. Grzegorz Porębski, Anna Gschwend-Zawodniak, Werner J. Pichler. In vitro diagnosis of T cell- mediated drug allergy. Clin. Exp. Allergy 2011; 41(4): 461-470.
2. Grzegorz Porebski, Tatjana Pecaric-Petkovic, Monika Groux-Keller, Magdalena Bosak, Thomas T. Kawabata, Werner.J. Pichler. In vitro drug causality assessment in Stevens-Johnson syndrome - alternatives for lymphocyte transformation test. Clin. Exp. Allergy 2013; 43(9): 1027- 1037.

3. Grzegorz Porębski, Ewa Czarnobilska, Magdalena Bosak. Cytotoxic-based assays in delayed drug hypersensitivity reactions induced by antiepileptic drugs. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2015; 125(11): 823-834.
4. Grzegorz Porębski, Ewa Czarnobilska. Drug-specific in vitro secretion of IFN γ in the diagnosis of drug-induced exanthemas: electrochemiluminescence assay versus previously used diagnostic methods. *Przegl Lek.* 2015; 72(12): 721-724.
5. Grzegorz Porębski, Magdalena Bosak. The role of IL-7 and IL-15 in the ELISpot detection of drug-specific response. *Alergol. Immunol.* 2014; 11(3-4): 26-31.

We wszystkich pracach Habilitant jest pierwszym autorem, a łączny Impact Factor publikacji wynosi 11,477 (117 punktów MNiSW).

Osiągnięcie naukowe jest spójnym cyklem publikacji dotyczącym metod diagnostycznych nadwrażliwości na leki. Ze względu na narastającą liczbę hospitalizacji związanych z niepożądanym działaniem leków oraz zgonów z powodu reakcji polekowych, podjęta tematyka jest niezwykle istotna klinicznie. Diagnostyka nadwrażliwości na leki nie ma charakteru rutynowego, a ponadto czułość i swoistość metod dotychczas stosowanych w wykrywaniu czynnika prowokującego skórne reakcje polekowe maleje przy zmianach o ciężkim przebiegu klinicznym. Stąd też Habilitant podjął się opracowania nowych narzędzi diagnostycznych ciężkich reakcji polekowych.

Pierwsza z prac cyklu stanowi podsumowanie aktualnego stanu wiedzy na temat opóźnionej nadwrażliwości na leki, dostępnych metod diagnostycznych, analizując jednocześnie ich wady i ograniczenia. W opinii prof. Rafała Pawliczaka praca ta powinna raczej stanowić podsumowanie problemu nadwrażliwości na leki, w którym Habilitant zacytowałby własne osiągnięcia w tym zakresie.

W kolejnej pracy Habilitant analizuje czułość i swoistość testów diagnostycznych bazujących na mechanizmach cytotoksycznych w porównaniu ze standardowym testem transformacji limfocytów T. W pracy wykazano, że u chorych z zespołem Stevena-Johnsona i toksyczną epidermolizą naskórka występuje lekowo-swoisty wzrost granzymu B, granulizyny i cytokin (IL-2, IL-5 i IFN γ) w stymulowanych lekami hodowlach komórek jednojądrzastych krwi obwodowej (PBMC). Ponadto jednoczesna ocena ekspresji granulizyny w komórkach T CD4+, granzymu B i stężenia cytokiny INF γ w nadsączu z hodowli stymulowanej lekiem

zapewniła 80% czułość i 95% swoistość tej metody w porównaniu z 27% swoistością w standardowym teście transformacji limfocytów T.

W trzeciej z prac cyklu Habilitant wykazał, że u chorych z osutką plamisto – grudkową indukowaną lekami przeciwpadaczkowymi ocena detekcji granzymu B produkowanego przez lekowo-swoiste komórki efektorowe jest metodą bardziej czułą przy porównywalnej swoistości w wykrywaniu czynnika sprawczego niż test transformacji limfocytów T. Ponadto wykazał, że ocena ekspresji granulizyny i granzymu pozwala na wykrycie czynnika sprawczego po wielu miesiącach od pierwotnej reakcji, gdy odpowiedź taka jest niewykrywalna standardowymi technikami.

W kolejnym opracowaniu Habilitant porównał cztery metody stosowane do wykrywania *in vitro* IFN- γ w diagnostyce opóźnionych reakcji polekowych. Wykazał, że u chorych z polekową osutką plamisto-grudkową metoda ELISA jest porównywalna pod względem czułości i swoistości z metodą elektrochemiluminescencji, a tym samym ocena tą metodą ELISA stężenia IFN γ w nadsączu pod wpływem stymulacji lekiem hodowli komórek jednojądrzastych krwi obwodowej może być dostępnym i przydatnym testem przesiewowym w wykrywaniu czynnika sprawczego u pacjentów z polekową osutką plamisto – grudkową.

W ostatnim z artykułów Habilitant wykazał, że dodanie interleukiny 7 i interleukiny 15 do hodowli komórek jednojądrzastych krwi obwodowej celem wzmocnienia odpowiedzi na lek sprawczy, nie poprawiało czułości i swoistości oznaczenia metodą ELISpot stężenia IFN γ w nadsączu pod wpływem stymulacji lekiem hodowli komórek .

Wszyscy recenzenci zwracają uwagę, że liczebność badanych grup chorych jest stosunkowo nieliczna, co jednak jak podkreśla prof. R. Pawliczak może wynikać z epidemiologii i zgłaszalności reakcji polekowych. Nie osłabiło to wagi prezentowanego osiągnięcia. Bowiem wszyscy recenzenci podkreślają znaczenie osiągnięcia naukowego. Cykl publikacji stanowi bardzo istotny, twórczy wkład Habilitanta w rozwój wiedzy alergologicznej oraz otwiera nowe możliwości diagnostyki i profilaktyki skórnych reakcji polekowych, przyczyniając się do postępu w diagnostyce polekowych reakcji nadwrażliwości, pozwalając łatwiej i taniej wykrywać reakcje polekowe, nawet w odległym czasie od ekspozycji prowokującej reakcję skórną.

Osiągnięcie naukowe w opinii Recenzentów stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej, spełniając wymogi ustawowe stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Ocena pozostałego dorobku naukowego

Na dorobek naukowy, nie wchodzący w skład jedno tematycznego cyklu publikacji, składa się 27 pełno tekstowych prac oryginalnych (pierwszy autor w 9), 27 prac poglądowych (pierwszy autor w 13), współautorstwo 3 rozdziałów w monografiach, a ponadto listy do redakcji, prace w suplementach czasopism i w opracowaniach zbiorowych. Habilitant uczestniczył też w licznych konferencjach naukowych zarówno krajowych jak i międzynarodowych, gdzie prezentował wyniki prac własnych, a ponadto był także wielokrotnie zapraszany do wygłoszenia wykładów.

Łączny Impact Factor w/w dorobku wynosi 29,442 (tym 10,095 za listy do redakcji) (punktacja KBN 220). Łączna liczba cytowań (bez auto cytowań) wynosi 140 (wg Web of Science) a współczynnik Hirscha 4.

Aktywność naukowa Habilitanta koncentruje się głównie na problematyce nadwrażliwości na leki i wrodzonego obrzęku naczynioruchowego. Prace dotyczą zarówno aspektów epidemiologicznych, diagnostycznych jak i terapeutycznych w alergologii. Mają nie tylko walor poznawczy, ale także ważny aspekt praktyczny. Szczególnie ważne w opinii dr hab. Zbigniewa Samochockiego są prace dotyczące: oceny polimorfizmu genu NAT2 na rozwój skórnej nadwrażliwości na kwas acetylosalicylowy, wykorzystania testu *in vitro* do oceny aktywacji bazofilów po wpływie NLPZ, badania częstości i znaczenia skórnych reakcji polekowych po stosowaniu antybiotyków i NLPZ u dzieci. Ponadto w opinii dr hab. Z Samochockiego istotne są też prace dotyczące wrodzonego obrzęku naczynioruchowego obejmujące: zastosowanie, ocenę skuteczności i bezpieczeństwa rekombinowanego C1-inhibitora, opracowanie metod oceny jakości życia dla tych chorych, ocenę przydatności C1-inhibitora w leczeniu napadów obrzęku naczynioruchowego u ciężarnych oraz przesięku włósniczkowego u chorych po chemioterapii, a także prace opisujące towarzyszenie przemijających objawów neurologicznych w okresie napadu obrzęku oraz wartość diagnostyczną oznaczania składowej C4 dopełniacza w różnicowaniu wrodzonego obrzęku naczynioruchowego.

Dr hab. Zbigniew Samochocki stwierdził, że całość dorobku dr med. Grzegorza Porębskiego wskazuje, że jest dojrzałym pracownikiem nauki. Profesor Rafał Pawliczak podkreślił, że dorobek naukowy Habilitanta świadczy o ugruntowanym warsztacie naukowym i konsekwentnie realizowanej ścieżce badawczej. Dr hab. Danuta Owczarek wskazała ponadto, że całokształt dokonań świadczy także o dużym zaangażowaniu naukowym oraz umiejętności pracy w zespole badawczym.

W podsumowaniu wszyscy członkowie Komisji stwierdzili, że ogólny dorobek naukowy dr. Grzegorza Porębskiego spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie medycyny oraz stanowi istotny wkład w rozwój nauk medycznych.

Działalność dydaktyczna.

Dr med. Grzegorz Porębski prowadzi ćwiczenia, seminaria i wykłady z zakresu alergologii w Zakładzie Alergologii Klinicznej i Środowiskowej Katedry Toksykologii Klinicznej i Środowiskowej UJ CM, na Wydziale Lekarskim na kierunku lekarskim, lekarsko-dentystycznym, dietetyki oraz seminaria na Wydziale Nauki o Zdrowiu na kierunku elektrokardiologia i w School of Medicine in English UJ, gdzie jest także odpowiedzialny za zorganizowanie i koordynację zajęć oraz opracowanie sylabusów modułu kształcenia. Był opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Alergologii Klinicznej i Środowiskowej Katedry Toksykologii Klinicznej i Środowiskowej UJ CM a także kierownikiem specjalizacji jednego lekarza w dziedzinie alergologii.

W latach 2006-2009, w trakcie swojej pracy dydaktycznej w Krakowskiej Wyższej Szkole Promocji Zdrowia był promotorem siedemnastu i recenzentem trzynastu prac licencjackich.

Ponadto prowadzi szkolenie podyplomowe szkoleniach dla lekarzy oraz wykłady dla pacjentów wrodzonym obrzękiem naczyń ruchowym i pyłkowiną.

Działalność organizacyjna

Dr med. Grzegorz Porębski jest członkiem: komitetu redakcyjnego Alergologii i Immunologii, European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI), American College of Allergy, Astma & Immunology, Towarzystwa Internistów Polskich i Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (PTA). W PTA pełni/pełnił funkcje członka Zarządu Sekcji Nadwrażliwości na Leki, wice-przewodniczącego Sekcji Wrodzonego

Obrzęku Naczynioruchowego, sekretarza Oddziału Małopolskiego PTA oraz wiceprzewodniczącego tegoż Oddziału. Jest także założycielem i wieloletnim członkiem władz statutowych Polskiego Stowarzyszenia Pomocy Chorym z Obrzękiem Naczynioruchowym oraz Polskiego Towarzystwa Zwalczenia Chorób Alergicznych. Ponadto jest współautorem programu profilaktyki ciężkich reakcji alergicznych reakcji polekowych i indywidualnej Karty Niepożądanego Działania Leku, która w stanach nagłych stanowi podstawowe, wystandaryzowane źródło wiedzy o danym pacjencie. Kierował także 4 międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi a w 5 był głównym wykonawcą. Brał czynny udział w komitetach organizacyjnych jednej międzynarodowej i dziesięciu krajowych konferencji naukowych. Za swoją działalność naukową, dydaktyczną i organizacyjną był kilkakrotnie odznaczany i nagradzany.

Wszyscy recenzenci wysoko ocenili działalność dydaktyczną i organizacyjną Habilitanta.

Wniosek końcowy

Na podstawie analizy dokumentów postępowania habilitacyjnego dr Grzegorza Porębskiego, a także opinii Recenzentów, Członkowie Komisji pozytywnie ocenili dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny Habilitanta. Jednogłośnie stwierdzili, że osiągnięcie naukowe przedstawione jako podstawa postępowania habilitacyjnego, którym jest cykl pięciu publikacji opatrzonych wspólnym tytułem "Lekowo swoiste mechanizmy efektorowe w diagnostyce opóźnionych polekowych reakcji alergicznych", stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej – medycyny. Tym samym Komisja uznała, że Habilitant spełnia wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego określone w art. 16 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2016, poz. 882 z późn. zm.).

W związku z powyższym, Członkowie Komisji przedkładają Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, uchwałę popierającą wniosek o nadanie dr Grzegorzowi Porębskiemu stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna.



Sekretarz Komisji



Przewodniczący Komisji