

Prof. dr hab. med. Katarzyna Derwich
Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej
Instytut Pediatrii
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Recenzja

**w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
dr n. med. Erykowi Latochowi**

Wykształcenie i osiągnięcia zawodowe

Dr n. med. Eryk Latoch uzyskała dyplom lekarza w 2011 r. po ukończeniu studiów na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od 2011 r. pracuje w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku, a od 2013 roku w Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku na stanowisku młodszego asystenta, w tym w latach 2018-2022 na stanowisku asystenta, a od 2022 r. na stanowisku adiunkta. Od 2021 pełni funkcję zastępcy dyrektora ds. klinicznych Ośrodka Wsparcia Badań Klinicznych, na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku.

Pracując w wymienionych jednostkach dr Eryk Latoch uzyskał w 2018 r. specjalizację w dziedzinie pediatrii, a następnie 2021 r. uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej, a od 2021 r. realizuje specjalizację z medycyny paliatywnej. W 2016 r. uzyskał stopień doktora nauk medycznych z wyróżnieniem na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Wybrane następstwa endokrynologiczne u pacjentów po zakończonym w dzieciństwie leczeniu przeciwnowotworowym”, której promotorem była Pani prof. Katarzyna Muszyńska-Roślan.

Dr Eryk Latoch wiedzę i doświadczenie zdobyte w kraju poszerzał podczas staży i szkoleń w kraju i zagranicą w Warszawie (2020 r.), we Wrocławiu (2021 r.), w Karpaczu (2019 r.), w Krakowie (2019 r.), w Opatija, Chorwacja (2019 r.).

Postępowanie habilitacyjne dr Eryka Latocha zostało wszczęte na podstawie osiągnięcia naukowego w formie cyklu 5 publikacji dotyczących klinicznych i patofizjologicznych aspektów odległych następstw leczenia przeciwnowotworowego u dzieci ze szczególnym uwzględnieniem powikłań nerkowych.

Ocena osiągnięcia naukowego

Na osiągnięcie naukowe, które zostało zatytułowane „Kliniczne i patofizjologiczne aspekty odległych następstw leczenia przeciwnowotworowego u dzieci ze szczególnym uwzględnieniem powikłań nerkowych” składa się 5 prac oryginalnych, które ukazały się w latach 2020-2022, a zatem po nadaniu habilitantowi stopnia doktora nauk medycznych w 2016 r. Dr Eryk Latoch jest pierwszym autorem wszystkich 5 prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Wszystkie prace oryginalne zostały opublikowane w czasopiśmie posiadających wskaźnik oddziaływania (IF) powyżej 2.0, a ich łączny IF wynosi 22.726, a całkowita punktacja MEiN wynosi 620.

Pierwsza z prac wchodzących w skład cyklu to praca oryginalna, która ukazała się w czasopiśmie *Cancer Epidemiology 2022, 80:102209* i stanowiła ocenę częstości występowania odległych następstw leczenia u dzieci i młodych dorosłych w Polsce, u których diagnozę postawiono w ciągu pierwszych trzech lat życia. Było to ogólnopolskie, wieloośrodkowe badanie (16 ośrodków onko-hematologicznych) obejmujące 561 ozdowieńców. Pacjenci włączeni do badania zostali zdiagnozowani w latach 1991-2016. Spośród wszystkich przebadanych uczestników zaledwie 94 (16.7%) miało prawidłową funkcję wszystkich narządów, natomiast 389 (39.2%) miało co najmniej cztery lub więcej dysfunkcji narządów lub układów. Najczęstsze zaburzenia narządowe dotyczyły układów: krążenia, moczowego, trawiennego, nerwowego, odpornościowego i mięśniowo- szkieletowego, a także czynności tarczycy, zaburzenia widzenia i słuchu. Częstość występowania dysfunkcji narządów była podobna u pacjentów zdiagnozowanych poniżej i powyżej 1 roku życia. Wśród ozdowieńców o dłuższym okresie obserwacji po leczeniu (w porównaniu do grupy z krótszym okresem tzw. follow-up) wykazano częstsze występowanie dysfunkcji tarczycy, gonad i narządu ruchu. Ozdowieńcy, u których stosowano radioterapię w pierwszym roku życia demonstrowali większe ryzyko występowania niskiego wzrostu, otyłości, układu nerwowego, układu odpornościowego, zaburzeń w obrębie jamy ustnej, niedosłuchu oraz chorób skóry. Dr Eryk Latoch i wsp. w pracy dowiedli, że częstość występowania odległych następstw leczenia u ozdowieńców leczonych w pierwszych trzech latach życia jest wysoka, natomiast wiek leczenia poniżej 1 roku życia, poza częściej występującą dysfunkcją wątroby u niemowląt, nie wpływa niekorzystnie na częstość występowania późnych powikłań.

W 2 pracy oryginalnej, która ukazała się w czasopiśmie *Cancers 2022, 20:14:2522* dr Eryk Latoch wraz ze współautorami podejmuje badania związane z zagadnieniami przedwczesnego starzenia się dzieci i młodych dorosłych po przebytych w dzieciństwie leczeniu z powodu nowotworów złośliwych. Zgromadzona wiedza na świecie w tym obszarze jest jak dotąd fragmentaryczna i z tego powodu praca ma charakter nowatorski. Dr Eryk Latoch

przeprowadził jednoczasową analizę stężenia szerokiego panelu 51 cytokin wśród ozdowieńców (56 osób) po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL). Spośród 51 badanych cytokin, stężenie 33 (m.in. IL-1, IL-6, IL-12, IL-17, IL-18, TNF alfa i MCP-1) było istotnie statystycznie wyższe w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. U pacjentów leczonych zgodnie z protokołem dla grupy wysokiego ryzyka obserwowano wyższe stężenie IL-18 w porównaniu z pacjentami niskiego i pośredniego ryzyka. Zwiększone stężenie IL-1, IL-6, IL-12, IL-17, LIF, M-CSF, CSF i VEGF obserwowano u młodszych pacjentów w chwili diagnozy (poniżej 5 lat) w porównaniu z dziećmi leczonymi powyżej 5 roku życia. Nie stwierdzono istotnego wpływu cytostatyków na stężenia badanych związków. Podsumowując, u dzieci i młodych dorosłych, leczonych w dzieciństwie z powodu ALL, pomimo niestwierdzenia jakichkolwiek chorób współistniejących w chwili badania, obserwowano utrzymywanie się przewlekłego stanu zapalnego, a jego nasilenie korelowało dodatnio ze stosowanymi w przeszłości schematami leczenia dla grup wysokiego ryzyka.

Kolejne 3 prace oryginalne dotyczą szczegółowej oceny występowania zaburzeń filtracji kłębuszkowej oraz nowych markerów uszkodzenia nerek w grupie dzieci i młodych dorosłych leczonych w dzieciństwie z powodu choroby nowotworowej.

Trzecia spośród 5 prac oryginalnych zaliczonych do osiągnięcia naukowego ukazała się w *Journal of Clinical Medicine* 2021,13:5279 i jej celem była ocena stężenia beta-2-mikrogobuliny (β 2M) w moczu u 165 ozdowieńców oraz ustalenie jej przydatności w wykrywaniu nefrotoksyczności związanej ze stosowanym w przeszłości leczeniem. Przeprowadzona analiza nie wykazała również związku pomiędzy potencjalnymi czynnikami ryzyka związanymi z leczeniem, takimi jak chemioterapia, chirurgia, radioterapia, a stężeniem β 2M. Habilitant wykazał że beta-2-mikrogobulina może odgrywać istotną rolę w subklinicznym uszkodzeniu nerek u pacjentów, którzy przeszli w dzieciństwie leczenie przeciwnowotworowe jako potencjalny nieinwazyjny biomarker nefrotoksyczności u ozdowieńców.

W kolejnych dwóch pracach (*Latoch i wsp. Cancer Chemother Pharmacol.* 2020,86:741-749) i (*Latoch i wsp. J Clin Med.* 2021, 10, 399) oceniano stężenie cząsteczki-1 uszkodzenia nerek (kidney injury molecule-1, KIM-1) oraz lipokaliny związanej z żelatynazą neutrofilii (neutrophil gelatinase associated lipocalin, NGAL) w moczu wśród pacjentów leczonych w dzieciństwie z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) oraz guzów litych. Rola tych białek jako wskaźników uszkodzenia cewek nerkowych została potwierdzona we wcześniejszych publikacjach, a habilitant podjął się wyjaśnienia roli i przydatności KIM-1 i NGAL w długofalowej ocenie powikłań nerkowych i ich związku z wczesnym, subklinicznym uszkodzeniem nerek. Podsumowując przeprowadzone badania wykazały, że stężenia NGAL i KIM-1 w moczu oraz wskaźników NGAL/kreatyniny oraz KIM-1/kreatyniny mogą wskazywać na wczesne

uszkodzenie funkcji nerek w grupie pacjentów leczonych z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej oraz guzów litych.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że przedstawione do recenzji osiągnięcie naukowe dr n. med. Eryka Latocha ma charakter oryginalny, jest spójne i stanowi cenny oraz istotny wkład w rozwój światowej onko-hematologii.

Analiza bibliometryczna i pozostały dorobek naukowy

Cały dorobek naukowy dr Eryka Latocha obejmuje 22 publikacje, w tym 2 prace poglądowe. Łączny IF tych publikacji wynosi 64.648, a całkowita wartość punktacji wg MNiSW/MEiN 1576. Prace, których autorem/współautorem jest dr Eryk Latoch były cytowane 60 razy (All Database), a wskaźnik Hirscha wynosi 5. Ponadto habilitant jest autorem/współautorem 43 komunikatów zjazdowych prezentowanych na polskich (22) i zagranicznych zjazdach (21), konferencjach i sympozjach naukowych, które przedstawiał w formie prezentacji ustnej (10- konferencje ogólnopolskie; 3- konferencje zagraniczne) i plakatowej.

Poza zagadnieniem ujętym w osiągnięciu naukowym dr Eryk Latoch prowadzi badania i publikuje prace dotyczące następujących zagadnień:

- zaburzeń mineralizacji kości u dzieci po leczeniu choroby nowotworowej;
- zaburzeń przemiany węglowodanów i lipidów u pacjentów po zakończonym w dzieciństwie leczeniu przeciwnowotworowym;
- wpływu intensywności leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej na funkcję gonad;
- wczesnych markerów uszkodzenia nerek u dzieci z wrodzonymi chorobami układu moczowego;
- badań nad analitycznym wykorzystaniem biosensorów oraz
- zastosowania rezonansu magnetycznego w diagnostyce raka gruczołu krokowego.

Współpraca z krajowymi i zagranicznymi ośrodkami naukowymi

Dr Eryk Latoch współpracuje od 2020 roku ze wszystkimi ośrodkami onko-hematologii dziecięcej skupionymi w ramach w Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Odległych Następstw Leczenia Przeciwnowotworowego, od 2021 roku w ramach projektu Childhood ALL in Poland (cALL-POL), a od 2022 roku w ramach badania nad analitycznym wykorzystaniem biosensorów.

W ramach współpracy międzynarodowej (Department of Radiology, Addenbrooke's Hospital, University of Cambridge, UK; Department of Clinical Physiology, Copenhagen University Hospital, Denmark), dr Eryk Latoch prowadzi badania dotyczące zastosowania rezonansu

magnetycznego w diagnostyce raka gruczołu krokowego oraz badania dotyczące zagadnień zakrzepicy tętniczej i żylniej (2 projekty międzynarodowe).

Udział w projektach badawczych

Dr Eryk Latoch był kierownikiem 4 projektów badawczych, w tym:

- Grantu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (Miniatura 6.0) – Analiza wzorca struktur molekularnych związanych z uszkodzeniem u dzieci po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej – NCN/1/MI/22/001/1179 (ID 564188)
- 3 prac statutowych finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego:
 - Ocena stężenia wybranych biomarkerów uszkodzenia nerek (kalbindyna, klasteryna, GST- π , IL-18, KIM-1, MCP-1) u dzieci przed i po leczeniu choroby nowotworowej – SUB/1/DN/20/002/1179.
 - Analiza wybranych parametrów gospodarki węglowodanowej (peptyd C, grelina, GIP, glukagon, insulina, leptyna, PAI-1, rezystyna, wisfatyna) u pacjentów po leczeniu w dzieciństwie choroby nowotworowej – SUB/1/DN/22/001/1179.
 - Wybrane markery hemostazy redoks oraz białka odpowiedzi swoistej i nieswoistej u dzieci leczonych z powodu choroby nowotworowej –B.SUB.23.527.

a także współwykonawcą 23 prac statutowych finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz 8 projektów międzynarodowych.

Ocena dorobku dydaktycznego i recenzowanie prac dla czasopism

Dr B. Eryk Latoch jest doświadczonym nauczycielem akademickim, prowadzi zajęcia dla studentów medycyny, stomatologii i fizjoterapii zarówno w języku polskim jak i języku angielskim, ponadto szkolenia kliniczne dla lekarzy odbywających staże podyplomowe, a także wykłady i szkolenie specjalizacyjne w zakresie pediatrii, onkologii i hematologii dziecięcej. Od 2012 roku pełni funkcję opiekuna Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej UMB. Lek. Eryk Latoch jest opiekunem specjalizacji lekarza w dziedzinie pediatrii, współorganizuje konferencje naukowo-szkoleniowe Oddziału Białostockiego Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego.

Dr Eryk Latoch recenzował liczne artykuły w czasopismach o zasięgu międzynarodowym z listy JCR, był recenzentem pracy magisterskiej i redaktorem pomocniczym wielośrodkowego wniosku w konkursie Narodowego Centrum Nauki OPUS 21.

Habilitant jest promotorem pomocniczym w dwóch otwartych przewodach doktorskich

Członkostwo w organizacjach i towarzystwach naukowych

Dr Eryk Latoch jest członkiem Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, w którego Oddziale Białostockim pełni funkcję skarbnika. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Odległych Następstw Leczenia Przeciwnowotworowego, The European Society for Paediatric Oncology, Pan-European Network for Care of Survivors after Childhood and Adolescent Cancer (PanCare). Lek. Eryk Latoch wielokrotnie czynnie uczestniczył w krajowych i zagranicznych kongresach i konferencjach naukowych z zakresu onkologii i hematologii dziecięcej.

Działalność organizacyjna i ekspercka

Dr Eryk Latoch jest wieloletnim wolontariuszem „Fundacji Pomóż Im na Rzecz Dzieci z Chorobami Nowotworowymi i Hospicjum dla Dzieci”. Habilitant brał udział w akcji „Białystok przeciwko Białaczce” organizowanej przez Fundację DKMS. Dr Eryk Latoch jest wiceprezesem jednej z największych w województwie podlaskim organizacji pozarządowej – Fundacji „Pomóż Im”, która prowadzi jedyne w województwie domowe hospicjum dziecięce oraz hospicjum prenatalne.

Od 2022 roku Habilitant jest ekspertem zespołu medycznego w ramach krajowego projektu „Opieka ozdrowieńcza” realizowanego przez Fundację „Na Ratunek Dzieciom z Chorobą Nowotworową” mającego na celu stworzenie w Polsce kompleksowego modelu opieki i monitorowania odległych następstw leczenia oraz zaleceń medycznych dla dzieci i dorosłych po leczeniu w dzieciństwie choroby nowotworowej.

Nagrody i wyróżnienia

Dr Eryk Latoch był trzykrotnie nagradzany za prezentacje ustne podczas konferencji krajowych i dwukrotnie podczas konferencji zagranicznych. Trzykrotnie otrzymał Nagrodę Rektora UMB za osiągnięcia naukowe (I stopnia- 2021, II stopnia- 2020; 2011/2012).

Wniosek końcowy

Osiągnięcie naukowe zatytułowane „Kliniczne i patofizjologiczne aspekty odległych następstw leczenia przeciwnowotworowego u dzieci ze szczególnym uwzględnieniem powikłań nerkowych”, a także pozostały dorobek naukowy, dydaktyczny oraz zawodowy dr n. med. Eryka Latocha oceniam bardzo wysoko i pozytywnie. Całość dorobku spełnia wymogi podstawy prawnej: art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023r., poz. 742 ze zm.). Zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Eryka Latocha do dalszych etapów

przewodu habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Poznań, 01 września 202 r.

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Derwich



