

Prof. dr hab. med. Andrzej Bieńkiewicz
Kierownik Oddziału Klinicznego Ginekologii Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Ocena dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej dr n med. Piotra Sobiczewskiego

Dr n med. Piotr Sobiczewski ukończył studia na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie w 1984r uzyskując tytuł lekarza medycyny. W roku 1988 uzyskał pierwszy a następnie w 1991 drugi stopień specjalizacji w zakresie ginekologii i położnictwa. Od 1991 roku jest zatrudniony w Klinice Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii Instytucie im. Marii Skłodowskiej Curie w Warszawie jako asystent a następnie starszy asystent. W 1999 roku uzyskał tytuł doktora nauk medycznych nadany przez Radę Naukową Centrum Onkologii w Warszawie na podstawie rozprawy: „ Analiza metod i wyników leczenia chorych z rozpoznaniem guzów jajnika o granicznej złośliwości”. W 2005 roku otrzymał tytuł specjalisty w zakresie ginekologii onkologicznej. Od 2000 roku do chwili obecnej jest adiunktem w Klinice Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii w Warszawie i aktualnie pełni funkcję Kooordynatora Oddziału Zabiegowego.

Dorobek naukowy

Od początku pracy w Centrum Onkologii szczególnym zainteresowaniem habilitanta były zagadnienia związane z guzami o granicznej złośliwości. We współpracy z Zakładem Patologii Centrum Onkologii prowadził badania dotyczące potencjalnych czynników prognostycznych w tym m.in. analizę ploidii DNA. Efektem przeprowadzonych badań o charakterze retrospektywnym materiału klinicznego Centrum Onkologii była rozprawa doktorska analizująca metody leczenia chorych z guzami granicznymi jajnika. Uzyskane wyniki stały się podstawą do zmiany sposobu leczenia: rozszerzenia możliwości leczenia oszczędzającego oraz znacznego ograniczenia wskazań do leczenia uzupełniającego. W latach 2002-2005 był

kierownikiem projektu naukowego KBN "Badanie częstości występowania amplifikacji genu *HER2/neu* w guzach jajnika o granicznej złośliwości, w porównaniu z rakiem jajnika i guzami łagodnymi przy pomocy metod : FISH i immunohistochemicznej" którego celem była analiza *HER2/neu* jako potencjalnego czynnika predykcyjnego w guzach granicznych. Prowadzone badania zaowocowały publikacjami w impaktowanych czasopismach oraz szeregiem wystąpień na zjazdach polskich i zagranicznych.

Rozprawa habilitacyjna jest wynikiem wieloletnich analiz przeprowadzanych przez habilitanta, dotyczących różnych aspektów diagnostyki i leczenia guzów granicznych jajnika i zostanie oceniona w dalszej części recenzji.

Drugim kierunkiem zainteresowań habilitanta było zastosowanie metod małoinwazyjnej chirurgii w leczeniu nowotworów ginekologicznych .

W latach 1994-1995 przebywał w czołowych ośrodkach francuskich w ramach stypendium Rządu Francuskiego celem szkolenia w technikach chirurgii małoinwazyjnej. Nabyte umiejętności, zwłaszcza opanowanie techniki limfadenektomii laparoskopowej w ośrodku prof. D.Querleu w Lille, dały możliwość szerokiego wdrożenia metod małoinwazyjnej chirurgii w Klinice Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii w Warszawie.

Kolejnym etapem rozwoju habilitanta w tej dziedzinie był cykl szkoleń w referencyjnym ośrodku chirurgii małoinwazyjnej we Francji w Clermont- Ferrand prowadzonym przez prof. M.Bruhat. Cykl ten zakończony został w 2000 roku złożeniem stosownych egzaminów i uzyskaniem Europejskiego Dyplomu Chirurgii Laparoskopowej w Ginekologii Uniwersytetu w Clermont Ferrand.

Podsumowaniem własnych doświadczeń dotyczących zastosowania chirurgii małoinwazyjnej w ginekologii onkologicznej były publikacje w znaczących pismach z Listy Filadelfijskiej: *International Journal of Gynecologic Cancer* oraz *Gynecologic Oncology* . Tematem dwóch prac była ocena wyników leczenia metodami chirurgii endoskopowej chorych z rakiem szyjki macicy i rakiem trzonu macicy oraz porównanie tych wyników z wynikami leczenia metodami chirurgii otwartej. Prace te były pierwszymi publikacjami opartymi na polskim materiale a wyniki wykazały skuteczność metody małoinwazyjnej chirurgii i możliwość szerszego jej zastosowania w leczeniu nowotworów ginekologicznych.

Habilitant opisał również własną metodę laparoskopowego podwiązywania tętnic podbrzuszných w przypadku zaawansowanego raka szyjki macicy. Metoda ta może być zastosowana zamiast tradycyjnej laparotomii u chorych z obfitymi krwawieniami w

ośrodkach, które nie mają dostępu do radiologii interwencyjnej i możliwości embolizacji naczyń. Wyniki leczenia chorych metodą małoinwazyjną oraz własne techniki operacyjne były prezentowane przez habilitanta na licznych zjazdach polskich i międzynarodowych towarzystw naukowych np. Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, American Association of Gynecologic Laparoscopists, European Society for Gynecologic Endoscopy oraz International Society for Gynecologic Cancer.

Kolejnym kierunkiem zainteresowań habilitanta były zagadnienia związane z leczeniem raka jajnika.

Jako członek *Polish Ovarian Cancer Study Group* brał udział w badaniach czynników molekularnych w raku jajnika i jest współautorem publikacji w tym temacie.

Jako klinicysta uczestniczył w badaniach wieloośrodkowych prowadzonych przez *Ovarian Cancer Association Consortium* i jest współautorem publikacji o znaczącej wartości naukowej.

Podsumowując ocenę dorobku naukowego dr n med. Piotr Sobiczewskiego oparłem się na analizie bibliometrycznej sporządzonej przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Habilitant jest autorem i współautorem 4 prac oryginalnych, 2 opisów przypadków i 6 prac poglądowych przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych. Po uzyskaniu stopnia doktora znacząco powiększył swój dorobek naukowy; jest autorem i współautorem kolejnych 29 publikacji oryginalnych, 8 opisów przypadków oraz 4 prac poglądowych. Ponadto jest autorem i współautorem 8 rozdziałów w podręcznikach oraz 95 streszczeń i wystąpień na zjazdach polskich i zagranicznych towarzystw naukowych.

Sumaryczny Impact Factor wynosi 37,628 punktów a według MNiSW 509 punktów.

Habilitant jest współautorem publikacji w ramach badań wieloośrodkowych o łącznej punktacji IF 8,591 (nie uwzględnionej powyżej).

Liczba cytowań według bazy Web of Science wynosi 96, indeks Hirscha wynosi 6.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Habilitant był instruktorem i wykładowcą na kursach laparoskopii, które były organizowane we współpracy z ośrodkami francuskimi i niemieckimi w ramach tzw. Szkoły Endoskopii we współpracy z Fundacją Polsko Niemiecką. W ramach Szkoły Endoskopii prowadził szkolenia

dla lekarzy z Polski i z zagranicy w zakresie chirurgii małoinwazyjnej w ginekologii onkologicznej.

W ramach rozwoju metod endoskopowych współpracował z czołowymi ośrodkami we Francji i w Niemczech (Clermont-Ferrand, Lille , Kilonia).

W 2001 roku był instruktorem i przeprowadzał pokazowe zabiegi operacyjne w ramach Kongresu „ Małoinwazyjna chirurgia bez granic”, odbywającego się w Ternopilu na Ukrainie. W latach 2002-2007 był wykładowcą i prowadził szkolenia praktyczne w ramach cyklicznych kursów laparoskopowych w Centrum Onkologii w Warszawie.

Dr n med. Piotr Sobiczewski jest członkiem towarzystw naukowych : Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, International Gynecologic Cancer Society, American Association of Gynecologic Laparoscopist, European Society for Gynecological Endoscopy.

Prowadzi wykłady w ramach kursów CMKP w zakresie specjalizacji z ginekologii onkologicznej oraz chirurgii onkologicznej.

Prowadzi szkolenia studentów V i VI roku II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, jest kierownikiem specjalizacji 4 lekarzy w zakresie ginekologii onkologicznej (jednej zakończonej i trzech otwartych).

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Na rozprawę habilitacyjną pt. „ Wybrane aspekty diagnostyki guzów jajnika o granicznej złośliwości oraz analiza czynników rokowniczych i ryzyka nawrotu” składa się cykl 5 publikacji, w tym czterech oryginalnych i jednej przeglądowej.

Sumaryczny Impact Factor przedstawionego cyklu publikacji wynosi 6,645 punktów a według KBN/MNiSW 101 punktów.

Cele badań były następujące:

- 1) Opracowanie metody różnicowania guzów granicznych i wczesnych postaci raka jajnika na podstawie wybranych parametrów ultrasonograficznych i badania poziomu markerów
- 2) Analiza czynników prognostycznych
- 3) Porównanie guzów pierwotnych i nawrotowych pod kątem odmierności cytogenetycznych
- 4) Analiza kliniczna nawrotów

Cel pierwszy jest przedmiotem publikacji „Evaluation of selected ultrasonographic parameters and marker levels in the preoperative differentiation of borderline tumora and

ovarian cancers” opublikowanej w w Arch Gynecol Obstet w 2012 i kolejnej pracy opublikowanej w 2015 roku w równie prestiżowym periodyku - Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol „Clinical value of human epididymis protein 4 and the risk of ovarian malignancy algorithm in differentiating borderline tumors from epithelial ovarian cancer in early stages. W pierwszej publikacji, w której dr n med. Piotr Sobiczewski jest pierwszym autorem przeanalizowano wybrane parametry kliniczne, ultrasonograficzne oraz poziom markera CA125 w grupie chorych z guzami granicznymi oraz z rakiem jajnika . Na podstawie przeprowadzonej analizy statystycznej skonstruowano model oraz skalę punktową do oceny poszczególnych parametrów. Proponowany model jest jednym z pierwszych opisanych w literaturze, który pozwala przy pomocy metod powszechnie dostępnych (badanie kliniczne, ultrasonograficzne oraz badanie poziomu markera CA125) różnicować wczesne postaci raka jajnika oraz guzy graniczne.

W drugiej ze wspomnianych powyżej prac przeanalizowano wartość współczynnika ROMA w różnicowaniu guzów granicznych i raka jajnika w oparciu o analizę dużego materiału klinicznego, liczącego 205 pacjentek. Praca wykazała, że współczynnik ROMA charakteryzuje się najwyższą czułością spośród analizowanych parametrów i powinien być wykorzystywany do różnicowania tych nowotworów w praktyce klinicznej.

„Comparison of cytogenetic changes between primary and relapsed patients with borderline tumor of the ovary” to tytuł kolejnego artykułu opublikowanego w Cancer Genetics and Cytogenetics, będącego częścią cyklu stanowiącego pracę habilitacyjną. Wyniki porównania zmian pierwotnych i nawrotowych przy pomocy analizy cytogenetycznej ujawniły charakterystyczne różnice związane z rozwojem tych nowotworów. Ponadto w pracy stwierdzono, że dodatkowe kopie *CCND1* i *MYC* mogą mieć znaczenie rokownicze w guzach o granicznej złośliwości. Na podkreślenie zasługuje nowatorski charakter tej publikacji. Jest ona bodaj pierwszą dostępną w piśmiennictwie pracą, porównującą guzy graniczne pierwotne i nawrotowe od strony cytogenetycznej.

Analiza czynników prognostycznych oraz analiza kliniczna nawrotów jest przedmiotem opublikowanej w ubiegłym roku w doskonałym czasopiśmie Międzynarodowego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (IGCS) - Int J Gynecol Cancer publikacji „The evaluation of risk factors associated with relapse and recurrence of borderline ovarian tumors with long term follow up”. Praca oparta jest na analizie dużej grupy chorych (n=307) , poddanych wieloletniej obserwacji w ramach jednego ośrodka (Centrum Onkologii). Należy

podkreślić, że jest to jedna z największych opisanych w literaturze grup chorych z guzem o granicznej złośliwości, rozpoznany i leczony w jednym ośrodku. Dr med. Piotr Sobiczewski, który jest pierwszym autorem publikacji prowadził zarówno wieloletnie obserwacje jak i leczenie, w tym również nawrotów, u pacjentek pozostających pod opieką Centrum Onkologii w Warszawie. Celem oceny czynników prognostycznych posłużono się metodą analizy jedno i wielowariantowej Coxa.

Z przeprowadzonych i opublikowanych w cyklu czterech wspomnianych powyżej publikacji wynikają niezwykle istotne wnioski oraz praktyczne implikacje kliniczne:

1. Ocena kliniczna, badanie ultrasonograficzne oraz badanie poziomu markerów i współczynnika ROMA pozwalają różnicować guzy graniczne i wczesne postaci raka jajnika.
2. Niezależnymi czynnikami prognostycznymi w guzach granicznych jajnika są: obecność implantów poza narządem rodzym, przejście nacieku na powierzchnię zewnętrzną guza oraz brak pełnego *stagingu* co może odzwierciedlać nieradykalny charakter operacji. Chore z czynnikami ryzyka wymagają zatem częstszej obserwacji.
3. Nawroty nieinwazyjne po leczeniu oszczędzającym mogą być skutecznie leczone, również oszczędzająco, a metoda małoinwazyjnej chirurgii może być stosowana bez podwyższonego ryzyka dla pacjentki zarówno w operacjach pierwotnych jak i w przypadku zmian nawrotowych w wybranych sytuacjach klinicznych.
4. Guzy pierwotne i nawrotowe charakteryzują się odmiennymi cechami cytogenetycznymi co może odzwierciedlać procesy molekularne towarzyszące progresji nowotworu

Ostatnia, piąta publikacja „Guzy jajnika o granicznej złośliwości – diagnostyka, leczenie i obserwacja po leczeniu” opublikowana w *Current Gynecol Oncol* w 2015 roku jest pracą przeglądową, w której habilitant podsumowuje aktualny stan wiedzy w zakresie guzów granicznych i opierając się na wynikach swoich badań oraz piśmiennictwa, proponuje algorytmy postępowania oraz obserwacji chorych po leczeniu.

W podsumowaniu należy podkreślić, że przedstawiona mi do oceny rozprawa habilitacyjna oparta jest na wieloletnim doświadczeniu dr med. Piotra Sobiczewskiego w zakresie diagnostyki i leczenia guzów granicznych jajnika. Badania prowadzone przez kandydata oraz

uzyskane wyniki mają nowatorski charakter o czym może też świadczyć fakt, że zostały opublikowane w pismach o międzynarodowym zasięgu z Listy Filadelfijskiej. Dr Piotr Sobiczewski cieszy się w środowisku polskich ginekologów onkologów uznaniem i opinią najbardziej kompetentnego w kraju specjalisty w zakresie diagnostyki i leczenia guzów jajnika o złośliwości granicznej.

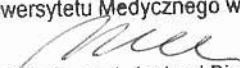
Reasumując, całokształt dorobku naukowego, jak również dotychczasową działalność dydaktyczną dr med. Piotra Sobiczewskiego oceniam wysoko.

Uważam, że osiągnięcia naukowe, a także dotychczasowy dorobek naukowy spełniają w pełni kryteria określone w art.16 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.Nr 65, poz 595 z późn. zm.).

Wnoszę zatem o dopuszczenie dr med. Piotra Sobiczewskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Łódź, 5 czerwca 2017

KIEROWNIK
Oddziału Klinicznego Ginekologii Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi



Prof. dr hab. med. Andrzej Bieńkiewicz

Andrzej Bieńkiewicz