



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Katedra i Klinika Położnictwa Chorób Kobięcych i
Ginekologii Onkologicznej II WL

Kierownik Katedry i Kliniki: Prof.dr hab.med. Włodzimierz Sawicki



Warszawa 19.06.2017

Ocena dorobku zawodowego, organizacyjnego, naukowego, dydaktycznego oraz osiągnięcia naukowego pt. „ Wybrane aspekty diagnostyki guzów jajnika o granicznej złośliwości oraz analiza czynników rokowniczych i ryzyka nawrotu”

dr n med. Piotra Sobiczewskiego

III. Dane biograficzne

Dr n. med. Piotr Sobiczewski [REDACTED] Studia medyczne na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie ukończył w 1984 r. W roku 1988 uzyskał pierwszy, a w 1991 drugi stopień specjalizacji w dziedzinie ginekologii i położnictwa, a w 2005 roku uzyskał tytuł specjalisty w zakresie ginekologii onkologicznej. W 1999 roku Rada Naukowa Centrum Onkologii w Warszawie nadała Mu stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy „*Analiza metod i wyników leczenia chorych z rozpoznaniem guzów jajnika o granicznej złośliwości*”, której promotorem był Prof. dr hab.med. Jan Zieliński współtwórca polskiej ginekologii onkologicznej.

IV. Ocena działalności zawodowej i organizacyjnej

Dr n.med. Piotr Sobiczewski od ponad 25 lat, bo od 1991 roku jest zatrudniony w Klinice Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii Instytucie im. Marii Skłodowskiej Curie w Warszawie, kolejno jako asystent i starszy asystent, a od roku 2000 roku na stanowisku adiunkta, aktualnie pełniąc funkcję Kooordynatora Oddziału Zabiegowego w Klinice.

Kandydat w latach 1994-1995 przebywał w ramach stypendium Rządu Francuskiego w czołowych ośrodkach ginekologicznych, w których szkolił się w zakresie technik operacyjnych metodami małoinwazyjnymi w ginekologii a w szczególności w ginekologii onkologicznej.

Była to m.in.: renomowana Klinika Ginekologii Szpitala Antoine – Beclere w Paryżu oraz Klinika Ginekologii w Lille gdzie pod kierunkiem prof. Prof. R. Frydmana, D. Querleu oraz E. Leblanc'a dr n.med. Piotr Sobiczewski nabierał umiejętności i biegłości w wyżej wymienionych technikach, które później z dużym powodzeniem wykorzystywał dla dobra leczonych przez siebie chorych, jak też nauczając szerokie rzesze młodych adeptów ginekologii onkologicznej w Kraju. Uwieńczeniem Jego wysokich umiejętności w dziedzinie chirurgii małoinwazyjnej było uzyskanie prestiżowego Europejskiego Dyplomu Chirurgii Laparoskopowej, który po zdaniu serii egzaminów został Mu nadany w 2000 roku przez Uniwersytet Medyczny w Clermont Ferrand we Francji.

Wykorzystując wcześniej nabyte umiejętności Habilitant w latach 1995-2000 był współorganizatorem oraz instruktorem i wykładowcą na kursach laparoskopowych odbywających się w Centrum Onkologii w ramach tzw. Szkoły Endoskopii, przy współpracy z ośrodkami niemieckimi i francuskimi. Następnie do 2007 roku był instruktorem i wykonywał demonstracyjne zabiegi operacyjne w ramach cyklicznych szkoleń dla lekarzy w Centrum Onkologii. W okresie tym prowadził czynną współpracę z czołowymi ośrodkami laparoskopowymi we Francji: Clermont – Ferrand, Paryżu, Lille (prof. D.Querleu, prof. E.Lebanc, prof. M.Bruhat) oraz niemieckimi w Kilonii i w Jenie (prof. M.Possover, prof. L.Mettler). Jego godna podziwu pracowitość i chęć ciągłego podnoszenia swoich umiejętności zawodowych znalazły wyraz w postaci udziału w licznych szkoleniach, głównie w dziedzinie chirurgii małoinwazyjnej w kraju i zagranicą, m.in. w Lille, Lyonie, Roubaix, Clermont-Ferrand we Francji, Chicago - USA, czy w Pradze – Czechy.

Biorąc powyższe pod uwagę, jak też na podstawie osobistych kontaktów zawodowych, mogę z całym przekonaniem stwierdzić, że dr n.med. Piotr Sobiczewski jest najwyższej próby ekspertem, w zastosowaniu technik małoinwazyjnych w leczeniu nowotworów żeńskich narządów płciowych w Polsce.

Kandydat jest kierownikiem jednej zakończonej i trzech toczących się specjalizacji w zakresie ginekologii onkologicznej.

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

V. Ocena działalności naukowej i dydaktycznej

Od początku swojej kariery akademickiej Kandydat aktywnie uczestniczy w nauczaniu przed i podyplomowym wykazując na tym polu duże talenty i wiele twórczej inicjatywy. Swoją działalność dydaktyczną realizuje poprzez prowadzenie wykładów i ćwiczeń dla studentów V i VI roku II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego odbywających się w Klinice Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii w Warszawie. Ponadto prowadzi wykłady na kursach CMKP w ramach specjalizacji z ginekologii onkologicznej oraz chirurgii onkologicznej, gdzie dzieli się z uczestnikami swoim niezwykle bogatym doświadczeniem z tego zakresu medycyny.

O Jego aktywności i wysokiej pozycji na polu naukowym świadczy fakt aktywnego uczestnictwa w licznych kongresach krajowych i światowych, gdzie wielokrotnie był zapraszany jako wykładowca z referatami dotyczącymi m.in. technik operacyjnych metodą małoinwazyjną, których wielu miałem przyjemność wysłuchać. Muszę stwierdzić, że zawsze stały one na najwyższym, naukowym poziomie, wnosząc nowe wartości w dziedzinę ginekologii onkologicznej.

W kręgach zainteresowań naukowych dr. n. med. Piotra Sobiczewskiego od samego początku działalności zawodowej znajdowały się obszary związane z ginekologią operacyjną, endoskopią ginekologiczną oraz ginekologią onkologiczną ze szczególnym uwzględnieniem technik małoinwazyjnej laparoskopii w ginekologii onkologicznej oraz badania czynników prognostycznych i wyników leczenia w raku jajnika. Ponadto ciągły kontakt z pacjentkami onkologicznymi, doskonalenie swoich umiejętności praktycznych, w tym przede wszystkim operacyjnych oraz zgłębianie wiedzy na temat nowych metod diagnostycznych i leczniczych w ginekologii onkologicznej spowodowały wzrost Jego zainteresowania i zaangażowania w pracę naukową. W wyniku tego powstały publikacje w czasopiśmie polskich i zagranicznych o tematyce związanej z leczeniem operacyjnym technikami małoinwazyjnymi w przypadkach raka szyjki macicy, endometrium i jajnika.

Własne doświadczenia dotyczące zastosowania małoinwazyjnej laparoskopii w przypadku raka szyjki macicy i raka trzonu macicy Kandydat zawarł w oryginalnych publikacjach w prestiżowym *International Journal of Gynecologic Cancer*. Te pionierskie

prace zostały przeprowadzone na własnym materiale klinicznym i obejmowały, co warto podkreślić pierwszą w Polsce grupę pacjentek operowanych laparoskopowo z rozpoznaniem raka trzonu i szyjki macicy. Uzyskane wyniki potwierdziły możliwość przeprowadzania tego typu zabiegów metodą małoinwazyjną przy braku podwyższonego ryzyka onkologicznego i stanowiły niewątpliwe podwaliny pod rozpowszechnienie tej techniki w naszym Kraju. Obecnie w wielu ośrodkach onkologicznych metoda małoinwazyjna jest zalecanym standardem postępowania np. w przypadkach raka trzonu macicy we wczesnym stopniu zaawansowania. O Jego wirtuozerii w dziedzinie laparoskopii świadczy publikacja w czasopiśmie *Gynecologic Oncology*, w której Habilitant przedstawił autorską metodę podwiązania tętnic biodrowych wewnętrznych tą techniką w zaawansowanych przypadkach raka szyjki macicy. O niezwyklej praktycznej wartości tego doniesienia świadczy fakt, że metoda ta może być wykorzystywana u chorych z zaawansowanym nowotworem jako ratująca życie w przypadku obfitych krwawień jako alternatywa dla laparotomii i embolizacji naczyń.

Drugim nurtem zainteresowań dr n.med. Piotra Sobiczewskiego były zagadnienia związane z rakiem jajnika. Habilitant w latach 2002-2005 był kierownikiem grantu KBN (projekt nr PO5E13423) pt: *"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,,*. O Jego dużych zdolnościach w działalności organizacyjnej jak też wysokim potencjale naukowym świadczy udział w badaniach oceniających wyniki leczenia chirurgicznego w raku jajnika oraz znaczenia czynników molekularnych w raku jajnika w ramach *Polish Ovarian Cancer Study Group (POCSG)*, czego owocem są publikacje w czasopismach z Listy Filadelfijskiej. Dr n. med. Piotr Sobiczewski jest także współautorem publikacji, które były wynikiem badań prowadzonych w ramach *Ovarian Cancer Association Consortium*. Wyniki tych prac są nowatorskie nie tylko w skali polskiej, ale także międzynarodowej.

Analiza bibliometryczna dorobku naukowego dr n med. Piotra Sobiczewskiego została sporządzona przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu medycznego. Habilitant jest autorem i współautorem **33 publikacji oryginalnych, 10 opisów przypadków, 10 prac poglądowych oraz 8 rozdziałów w podręcznikach.**

Sumaryczny IF wynosi **37,628** a według **MNiSW 509** punktów. Ponadto jest współautorem publikacji w ramach badań wielośrodkowych o łącznej punktacji **IF 8,591** (nie uwzględnionej powyżej).

Habilitant jest autorem i współautorem **streszczeń i wystąpień zjazdowych** na konferencjach polskich i zagranicznych w łącznej liczbie **40** oraz **55 prezentacji ustnych i plakatowych.**

Liczba cytowań według bazy *Web of Science* (bez autocytowań) wynosi **96**, **indeks Hirscha** według bazy *Web of Science* wynosi **6**.

VI. Ocena cyklu 5 publikacji dotyczących badań nad guzami granicznymi do postępowania habilitacyjnego jako osiągnięcie zgodne z art. 16 ust 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)

Autor zgłosił jednotematyczny cykl **5 publikacji** powstałych **po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych**, dotyczących ***badania nad guzami granicznymi*** o łącznym **IF: 6,645**, i punktacją **MNiSW 101**.

Celem badań było poszukiwanie metody różnicowania guzów granicznych i wczesnych postaci raka jajnika na podstawie oceny klinicznej, poziomu markerów oraz badania ultrasonograficznego. Kolejnym celem była analiza czynników prognostycznych w guzach granicznych, czynników ryzyka nawrotu oraz analiza rodzaju nawrotów. Ponadto Autor przeprowadził porównanie guzów pierwotnych i nawrotowych o granicznej złośliwości pod kątem różnic cytogenetycznych

W pierwszej publikacji pt: ***„Evaluation of selected ultrasonographic parameters and marker levels in the preoperative differentiation of borderline ovarian tumors and ovarian cancers”*** opublikowanej w ***Archives Gynecologica Obstetrica*** w 2012 roku, w której dr n. med. Piotr Sobiczewski jest pierwszym autorem przeprowadzono porównanie wybranych parametrów klinicznych i ultrasonograficznych u pacjentek z guzami granicznymi i rakiem

jajnika. Analizowano szereg czynników takich jak: wiek, poziom markera CA 125, obecność *ascites*, oraz cechy morfologiczne i unaczynienie guza w badaniu ultrasonograficznym w obu grupach pacjentek. Skonstruowano skalę punktową do oceny wyżej wymienionych parametrów. Celem oceny wartości wybranych parametrów w prognozowaniu obecności zmiany złośliwej zastosowano metodę regresji logistycznej i po zbudowaniu odpowiedniego modelu statystycznego przeprowadzono testowanie zmiennych. Wyodrębniono niezależne czynniki w różnicowaniu guzów granicznych i złośliwych: wiek, echogeniczność guza oraz obecność *ascites*. Opracowany model przetestowano pod kątem optymalnej czułości i specyficzności. Najwyższą czułość 90,2% przy swoistości 87% wykazano dla wartości współczynnika równego 13, poniżej której można z dużym prawdopodobieństwem prognozować, że guz ma charakter graniczny. Przedstawiony przez autorów model jako pierwszy w dostępnej literaturze pozwalał różnicować guzy graniczne i wczesne postacie raka jajnika na podstawie prostych metod klinicznych, badania ultrasonograficznego oraz powszechnie dostępnym stężeniu markera CA 125.

Kontynuację dalszych badań nad możliwością różnicowania guzów granicznych i wczesnych stopni raka jajnika stanowi kolejna publikacja o ogromnym potencjale praktycznym pt: **„Clinical value of human epididymis protein 4 and the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in differentiating borderline pelvic tumors from epithelial ovarian cancer in early stages” opublikowana w European Journal of Obstetrics & Gynecology Reproductive Biology w 2015 roku.** Celem tego badania była ocena wartości markera HE4 i testu ROMA w różnicowaniu przypadków raka jajnika we wczesnym stopniu zaawansowania i guzów granicznych. Badana grupa obejmowała 205 chorych leczonych w Centrum Onkologii w Warszawie w okresie od 2009 do 2013. W pracy wykazano, że współczynnik ROMA w różnicowaniu guzów granicznych i raka jajnika w stopniach I i II wg FIGO charakteryzował się najwyższą czułością w porównaniu z pozostałymi parametrami, zarówno u kobiet przed jak i po menopauzie i wobec tego zawsze powinien być elementem diagnostyki przedoperacyjnej.

Porównanie guzów pierwotnych i nawrotowych pod względem odrębności cytogenetycznych jest przedmiotem publikacji nr. 3: pt: **„Comparison of cytogenetic changes between primary and relapsed patients with borderline tumor of the ovary” zamieszczonej w Cancer Genetics and Cytogenetics w roku 2009.** Należy podkreślić, że praca przedstawia wyniki jedyne go wykonanego w Polsce badania, mającego na celu analizę zmian

cytogenetycznych w guzach jajnika o granicznej złośliwości. Badanie wykazało charakterystyczne odrębności cytogenetyczne guzów pierwotnych i nawrotowych, które są najprawdopodobniej związane z procesem rozwoju tych nowotworów. Uzyskane wyniki wskazują, że dodatkowe kopie *CCND1* i *MYC* mogą mieć znaczenie rokownicze w guzach o granicznej złośliwości, co ma kolosalne znaczenie w praktyce klinicznej albowiem mogą wytyczać szczególnie ścisły nadzór pooperacyjny nad tymi, najczęściej młodymi kobietami.

Kolejna publikacja nr 4 pt: „*The evaluation of risk factors associated with relapse and recurrence of borderline ovarian tumors with long term follow-up*” opublikowana w *International Journal of Gynecological Cancer* w roku 2016, o niezwykle cennym aspekcie praktycznym, jest wynikiem prowadzonej przez Autora w Centrum Onkologii wieloletniej obserwacji dużej grupy pacjentek z guzami granicznymi - 307 chorych leczonych od 1994 do 2010 roku. W pracy o charakterze retrospektywno-prospektywnym, przeprowadzono analizę przeżyć odległych oraz analizę jedno i wielowariantową z zastosowaniem modelu Coxa celem oceny czynników ryzyka nawrotu. Dr n. med. Piotr Sobiczewski, będąc pierwszym autorem wykazał, że istotnymi czynnikami ryzyka nawrotu są: obecność zmian poza narządem rodnym (implantów) – st. II/III wg FIGO, przejście nacieku na powierzchnię zewnętrzną guza - st. Ic wg FIGO oraz niepełny *staging* lub raczej – nieradykalny charakter pierwotnej operacji, które okazały się niezależnymi czynnikami rokowniczymi. Dodatkowo przeprowadzono analizę rodzaju nawrotów w aspekcie klinicznym, wykazując zasadnicze różnice w mechanizmie powstawaniu nawrotów inwazyjnych i nieinwazyjnych oraz istotne różnice w rokowaniu w obu grupach. Należy podkreślić, że badania te przeprowadzone zostały na wyjątkowo dużej grupie chorych z wieloletnią obserwacją w ramach jednego ośrodka a materiał pooperacyjny był konsultowany przez doświadczonego patologa (JK), co stanowi o unikalnym charakterze tego doniesienia. Ponadto do analizy przeżyć oraz analizy jedno i wielowariantowej zastosowano zróżnicowane testy statystyczne, co gwarantuje że wyniki są wiarygodne i dodatkowo stanowi o wyjątkowej wartości naukowej publikacji. Z pracy płyną bardzo ważne implikacje praktyczne: a) konieczność wykonywania pełnego protokołu operacyjnego u chorych z guzami granicznymi uwzględniającego dokładną inspekcję jamy brzusznej i miednicy oraz usunięcie wszystkich makroskopowych ognisk nowotworu wraz z wszczepami zlokalizowanymi poza narządem rodnym b) konieczność częstszej obserwacji u chorych z czynnikami ryzyka nawrotu oraz możliwość bezpiecznego zastosowania metody

małoinwazyjnej chirurgii u chorych młodych pragnących zachowania płodności zarówno w przypadku operacji pierwotnych jak i w przypadku operacji zmian nawrotowych. W mojej opinii jest to publikacja, z którą obowiązkowo powinni zapoznać się nie tylko ginekolodzy onkolodzy ale wszyscy lekarze zajmujący się ginekologią operacyjną.

W ostatniej publikacji z cyklu pt: **„Guzy jajnika o granicznej złośliwości - diagnostyka, leczenie i obserwacja po leczeniu. Borderline ovarian tumors - diagnosis, treatment and follow - up” zamieszczonej w *Current Gynecology Oncology* w roku 2015** Habilitant podsumował i uporządkował wiedzę na temat guzów granicznych i przedstawił przegląd najnowszego piśmiennictwa dotyczącego tych zmian, zarówno w aspekcie diagnostycznym jak i leczniczym. Ponadto w oparciu o własne, bogate doświadczenia oraz dane z literatury sformułował wytyczne postępowania w poszczególnych sytuacjach klinicznych w przypadkach leczenia radykalnego oraz oszczędzającego. Ponadto, co niezwykle cenne opracował i zaproponował algorytmy obserwacji chorych po leczeniu radykalnym i oszczędzającym uwzględniającym zachowanie możliwości prokreacji. Ten niezwykle syntetycznie ujęty zbiór zasad postępowania w odniesieniu do tych chorych powinien stanowić podstawę rekomendacji w codziennej praktyce klinicznej na oddziałach ginekologii onkologicznej.

VII. Podsumowanie

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiony cykl prac habilitacyjnych obejmujących wnikliwą analizę guzów granicznych w różnych aspektach, stanowi wiedzę opartą o wieloletnie doświadczenie Kandydata. Jego prace o charakterze oryginalnym stanowią istotny wkład zarówno do diagnostyki jak i do leczenia chorych z guzami o granicznej złośliwości, a sformułowane algorytmy postępowania z całą pewnością mogą stanowić cenne wskazówki w pracy klinicznej. Należy podkreślić niezwykle interesujący, ważny a w niektórych aspektach nowatorski charakter tych prac, biorąc pod uwagę niewielkie dotychczasowe doświadczenia na tym polu w Polsce. Fakt ten pozwala uznać dobór tematów badawczych z tego zakresu za trafny i aktualny. Powyższy cykl prac jest spójny i stanowić może istotny element dla prawidłowego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w ginekologii onkologicznej. Publikacje te są dowodem na rzetelny

warsztat naukowy Kandydata, który w precyzyjny sposób potrafi stawiać sobie cele naukowe i konsekwentnie je realizować. Wyniki i wnioski z prezentowanych opracowań mają cenne implikacje kliniczne i potwierdzają wysokie kwalifikacje Habilitanta na polu ginekologii onkologicznej. Opublikowanie wspomnianych wyników badań w renomowanych czasopismach wskazuje na znaczący i oryginalny wkład Autora w tworzeniu wiedzy o rozwoju i odmiennościach nowotworów narządu płciowego kobiet. On sam został doceniony jako ceniony znawca tematu, co znalazło wyraz w licznych zaproszeniach do udziału w charakterze wykładowcy w szeregu kursów i kongresów. Analizowany dorobek naukowy dr n.med. Piotra Sobiczewskiego, zarówno w tej części jak też jako całości oceniam wysoko jako oryginalny, własny i wnoszący istotny wkład do nauki, szczególnie w części dotyczącej diagnostyki i leczenia w ginekologii onkologicznej. Opracowania naukowe z tego zakresu zainteresowań naukowych Habilitanta są wiodące i nowatorskie w polskim piśmiennictwie. Cechuje je świeżość spojrzenia oraz odwaga w podejmowaniu wyzwań poznawczych.

Reasumując, dorobek zawodowy, organizacyjny, dydaktyczny, naukowy oraz przedstawione osiągnięcie naukowe dr n. med. Piotr Sobiczewskiego, z pełnym przekonaniem oceniam jako znaczący i stwierdzam, że Kandydat spełnia wszystkie kryteria określone w artykule 16 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym, a zatem mam zaszczyt przedstawić moją **pozytywną ocenę** i wnioskować o dopuszczenie Go do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego zgodnie z kompetencjami Wysokiej Rady Naukowej Centrum Onkologii - Instytutu w Warszawie.

KIEROWNIK KATEDRY I KLINIKI



Prof. dr hab. med. Włodzimierz Sawicki