

Warszawa 30.10.2015 roku

Prof. dr hab. Piotr Rutkowski
Klinika Nowotworów
Centrum Onkologii-Instytut
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

**Ocena osiągnięć naukowych, działalności dydaktycznej i dzieła
habilitacyjnego pt. „Wybrane wskaźniki hematologiczne i biochemiczne w ocenie
rokowania chorych operowanych z powodu raka jelita grubego”
dr n. medycznych Wojciecha M. Wysockiego**

Przebieg pracy zawodowej

Dr nauk medycznych Wojciech M. Wysocki ukończył studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego w 1999 roku z wynikiem bardzo dobrym. Już w czasie studiów aktywnie działał w kołach naukowych, równie przy Centrum Onkologii-Instytucie Oddział w Krakowie. Po ukończeniu stażu podyplomowego rozpoczął pracę w Klinice Chirurgii Onkologicznej Centrum Onkologii-Instytutu Oddziału w Krakowie (COIOK), z którą związany jest do dnia dzisiejszego, obecnie na stanowisku adiunkta. W 2008 r. uzyska tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii ogólnej, zaś w 2011 roku – tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii onkologicznej. Dodatkowo pełni funkcję rzecznika prasowego COIOK (od 2011 roku) i kierownika Bloku Operacyjnego (od 2014 roku), przy czym z tą ostatnią funkcją wiąże się współprowadzenie przez dr Wysockiego do COIOK nowych technik chirurgicznych (jak techniki chirurgii minimalnie inwazyjnej czy ablacyjne). Kilkukrotnie odbywał staże naukowe w renomowanych ośrodkach zagranicznych, uzyskał kilka prestiżowych stypendiów zagranicznych, jak również uczestniczył (co jest godne szczególnego podkreślenia biorąc pod uwagę konkurencję przy kwalifikacji) w kursie Workshop on Methods in Clinical Cancer Research we Flims w Szwajcarii organizowanym przez ECCO-AACR-EORTC- ESMO.

Od początku kariery naukowej jego działalność badawcza skupiała się na tematyce związanej z nowotworami złośliwymi (głównie piersi i jelita grubego oraz czerniakiem). W 2007 roku uzyskał tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *„Wpływ usystematyzowanej informacji przedstawianej chorym na raka piersi przed mastektomią na poziom niepokoju oraz wiedzę o chorobie i sposobach jej leczenia”*, której wyniki opublikował następnie w zagranicznym czasopiśmie z listy filadelfijskiej. Promotorem tej pracy była prof. Jerzy Mitus.

Działalność dydaktyczno-edukacyjna i organizacyjna

Dr med. Wojciech M. Wysocki w ramach działalności dydaktycznej prowadził zajęcia dydaktyczne ze studentami kierunku Kosmetologia w Krakowskiej Wyższej Szkole Promocji Zdrowia w roku akademickim 2014/2015 oraz kierunku „Psychoonkologia” w Akademii Ignatianum w roku akademickim 2014/2015. Był promotorem pomocniczym w 1 przewodzie doktorskim. Prowadzi niezwykle aktywną działalność wydawniczą ukierunkowaną na edukację polskich lekarzy, m.in. opublikował 22 artykuły w czasopiśmie Medycyna Praktyczna – Onkologia tworzące cykl prezentujący krajowemu czytelnikowi zmiany wprowadzone w 7. rewizji klasyfikacji TNM oraz 25 opracowań autorskich zagranicznych rekomendacji i zaleceń. W latach 2005-2015 redagował cykl „Onkologia w Internecie” w czasopiśmie „Nowotwory Journal of Oncology”, jak również cykl „Chirurgia w Internecie” w czasopiśmie „Medycyna Praktyczna-Chirurgia” w latach 2001-2006. Jego zainteresowania historią chirurgii pozwoliły na przybliżenie polskim lekarzom sylwetek lekarzy, których nazwiska stały się eponimami powszechnie używanymi w współczesnej praktyce chirurgicznej i onkologicznej (cykl artykułów w czasopiśmie „Medycyna Praktyczna-Chirurgia”). Jest autorem lub współautorem 17 rozdziałów w krajowych opracowaniach zbiorowych oraz 4 rozdziałów w zagranicznych opracowaniach zbiorowych. Wykonał również liczne recenzje dla czasopism naukowych krajowych i zagranicznych oraz projektu MORE.

Działalność i aktywność organizacyjna Doktora Wojciecha Wysockiego jest bezwzględnie wyróżniająca i prowadzona zarówno w Polsce, jak i zagranicą. Był przewodniczącym sześciu kolejnych Komitetów Organizacyjnych Konferencji Medycyna Praktyczna – Onkologia/European School of Oncology „Clinical Oncology Update”, które odbywały się w Krakowie w latach 2009-2014, obecnie przygotowuje kolejną edycję tej międzynarodowej konferencji edukacyjnej. Był członkiem Komitetu Organizacyjnego trzech kolejnych konferencji „Zimowe Forum Onkologiczne” organizowanych przez Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej. Obecnie jest członkiem Komitetu Organizacyjnego Zjazdu European Society of Surgical Oncology, który odbędzie się w Krakowie w 2016 roku. Redaguje biuletyn elektroniczny na członków Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej oraz współpracuje z European School of Oncology w ramach kształcenia podyplomowego w grupie ESO GrandRound Team.

Dr Wojciech Wysocki jest członkiem Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (od 2012 roku, jako Prezes PTChO mogę ocenić aktywność dr Wysockiego w pracach Zarządu jako wzorową) oraz członkiem Membership Executive

Committee przy Zarządzie European Society of Surgical Oncology (ESSO). Ponadto jest członkiem Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, gdzie pełni funkcję członka Zastępcy Przewodniczącego Zarządu Oddziału Krakowskiego. Należy również do European Society of Medical Oncology and European Association of Science Editors.

Na podkreślenie zasługuje również działalność edytorska dr Wysockiego: jest członkiem zespołu redakcyjnego – czasopisma „Medycyna Praktyczna – Chirurgia”, gdzie odpowiadał za krytyczny przegląd piśmiennictwa naukowego w oparciu o zasady EBM. Jest również redaktorem naczelnego czasopisma „Medycyna Praktyczna – Onkologia”. Od 2014 roku w wyniku decyzji Zarządu Polskiego Towarzystwa Onkologicznego – pełni funkcję Co-Editora czasopisma „Nowotwory – Journal of Oncology”.

Działalność i osiągnięcia naukowe

Dr n med. Wojciech M. Wysocki jest autorem 94 prac pełnotekstowych opublikowanych w piśmiennictwie, z czego 31 z tych prac zostały opublikowane w czasopismach anglojęzycznych z listy filadelfijskiej (w tym 9 to czasopisma polskie). Większość (19) prac opublikowano po doktoracie. Sumaryczny IF wszystkich prac wynosi 47,174. Sumaryczna liczba punktów MNiSW wynosi 894,5 a liczba cytowań według Web of science 195. Indeks Hirscha jest równy 8. Ponadto dr Wysocki jest autorem kilku artykułów przeglądowych i 17 rozdziałów w krajowych opracowaniach zbiorowych. Spośród prac z listy filadelfijskiej dr Wojciech Wysocki jest pierwszym autorem w 9 publikacjach.

Dr med. Wojciech Wysocki jest także autorem lub współautorem 45 komunikatów zjazdowych, w tym 34, których streszczenia opublikowano w czasopismach naukowych. Wygłosił również kilka wykładów międzynarodowych.

Od początku swojej działalności naukowej dr Wojciech Wysocki prowadzi badania nad problematyką diagnostyki i leczenia chorych na raka piersi oraz zagadnieniami dotyczącymi splotu chłonnego i rozwoju obrzęku chłonnego. Bardzo interesująca i (w formie badania z losowym doбором chorych) była ocena wpływu usystematyzowanej informacji przedoperacyjnej na poziom niepokoju i wiedzy o chorobie u kobiet poddawanych mastektomii z powodu raka piersi. Autor ocenił również, że badanie limfoscyntygraficzne jest przydatne w rozpoznawaniu obrzęku chłonnego po usunięciu układu chłonnego dołu pachowego. Interesujące są prace dr Wysockiego dotyczące limfangiogenezy w raku piersi, jak również markerów podstawnych, także korelacji pomiędzy ekspresją receptorów hormonalnych i receptora HER2 oraz molekuł adhezyjnych w komórkach pierwotnego guza oraz przerzutu w węzle chłonnym. Wykazał on również rokowniczą rolę ekspresji

podoplaniny u chorych na raka piersi z zajęciem przez nowotwór regionalnych węzłów chłonnych poddawanych leczeniu systemowemu. Bardzo istotne są badania Habilitanta nad pozytywną rolą leczenia chirurgicznego u chorych na raka piersi w IV stopniu zaawansowania choroby nowotworowej.

Cztery publikacje doktora Wysockiego dotyczyły rzadkiego nowotworu piersi – guza liściastego, a opracowany przez niego materiał należy do największych na świecie.

Jako specjalista chirurgii ogólnej i onkologicznej dr Wojciech Wysocki zajmuje się w swoich badaniach również techniką operacyjną. Warte podkreślenia są prace nad nowym sposobem rekonstrukcji ściany klatki piersiowej po wycięciu pełnej grubości tej ściany z powodu miejscowo zaawansowanego nowotworu złośliwego (zarówno raka piersi, jak i innych nowotworów złośliwych) z użyciem przemieszczonego płata skórnopodskórno-powięziowego oraz z użyciem przeciwstronnej piersi.

Istotne są również prace dr Wysockiego dotyczące zaawansowanego czerniaka skóry.

Dr Wojciech Wysocki uczestniczył w realizacji projektu grantowego nr NN 401 096 137, pt.: „Porównanie immunofenotypu komórek guza pierwotnego z immunofenotypem komórek przerzutów w węzłach chłonnych oraz próba wyróżnienia komórek macierzystych i ocena ich biologicznego znaczenia w podtypach raka piersi różniących się immunofenotypowo” jako wykonawca i zdecydowanie zachęcam kandydata jako przedstawiciela klinicznych dziedzin zabiegowych w naukach medycznych o ubiegania się o projekty grantowe w najbliższej przyszłości.

Dzieło habilitacyjne

Przedstawione do oceny dzieło habilitacyjne pt. „*Wybrane wskaźniki hematologiczne i biochemiczne w ocenie rokowania chorych operowanych z powodu raka jelita grubego*” zostało przygotowane jako 194-stronnicowa monografia oparta o badania własne autora. Brak informacji na temat statusu publikacyjnego tych badań. W autoreferacie znajduje się liczące 13 stron opracowanie omawiające cel naukowy, osiągnięcia i wyniki pracy. W uwagach końcowych autorka podkreśliła główne osiągnięcia będące wynikiem przedstawionych badań. Spis piśmiennictwa liczy 279 pozycji. Generalnie autor dokonał bardzo dogłębnej analizy piśmiennictwa światowego w zakresie objętym badaniami.

Celem tego dzieła była ocena roli wybranych wskaźników hematologicznych i biochemicznych opisujących m.in. nasilenie miejscowego i systemowego stanu zapalnego w ocenie rokowania grupy 258 chorych operowanych z powodu raka jelita grubego w jednym wysokospecjalistycznym ośrodku onkologicznym. Badacz oceniał proste (w

większości oznaczane rutynowo lub możliwe do oznaczenia w próbkach krwi obwodowej (wskaźniki laboratoryjne), jak również złożone wskaźniki pochodne. Niewątpliwym osiągnięciem tych prac było skonstruowanie alternatywnego wyliczanego wskaźnika rokowniczego.

Oprócz prostych wskaźników laboratoryjnych za nowatorskie można uznać analizy stężeń metaloproteinaz oraz wzajemnych relacji stężeń MMPs i ich inhibitorów tkankowych TIMPs oraz stężeń białek ostrej fazy z klasycznymi czynnikami rokowniczymi z zaawansowaniem lokoregionalnym choroby. Bardzo interesujące są wyniki korelacji wskaźnika NLR (iloraz liczby neutrofilów w 1 mm^3 krwi obwodowej oraz liczby limfocytów w 1 mm^3 krwi obwodowej) z cechami kliniczno-patologicznymi oraz nawrotem choroby. Autor zaproponował nowy złożony wskaźnik rokowniczy opierający się na stężeniu albuminy i wskaźniku NLR, który korelował z podstawowymi, najsilniejszymi klasycznymi czynnikami rokowniczymi uwzględnionymi w klasyfikacji zaawansowania raka jelita grubego - zaawansowaniem miejscowym (cechą T), obecnością przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych (cechą N) oraz stopniem zróżnicowania histopatologicznego (grading, G), stężeniem CEA oraz pozostawał w ścisłym związku z przeżyciami wolnym od nawrotu choroby. Nowy wskaźnik jest uzasadniony ekonomicznie (opiera się na niskokosztowych badaniach laboratoryjnych krwi: hematologicznych – liczbie neutrofilów i limfocytów, oraz biochemicznych – stężeniu albuminy) i możliwy do zastosowania w rutynowej praktyce klinicznej jako cenne uzupełnienie stosowanych klasyfikacji rokowniczych. Niemniej wymaga on walidacji na niezależnej grupie chorych. Generalnie kilka kwestii z przedstawionej pracy badawczej habilitacyjnej wymaga dodatkowych wyjaśnień (być może w formie erraty do książki):

- autor nie zamieścił informacji o zgodzie komisji bioetycznej na przeprowadzone badania lub czy była ona konieczna;
- brak kilku informacji metodologicznych (m.in. jakimi metodami oznaczano stężenia interleukiny-6 czy metaloproteinaz; szczegółowy opis grupy badanej zamieszczony w Dodatku B powinien być uzupełniony o dane w jakich latach byli operowani chorzy, czy dane były gromadzone prospektywnie; jakie liczby chorych zostały uwzględnione w poszczególnych analizach czynników rokowniczych, gdyż w tabelach liczby te różnią się od ogólnej liczebności grupy badanej 258 – i tak dla przykładu dla oceny CSI w tabeli 5.5.5.1-1 na str. 105 liczba analizowanych przypadków wynosi 256 a w tabeli 4.5.5.1-2 – 250 lub dla potrzeb analizy IL-6 w tabeli 4.2.1-1 na stronie 55 – 248 zaś w tabeli 4.2.1-3 – 232, co zapewne wynika ze szczegółów metodologii badawczych, ale wskazane byłoby wyszczególnienie dlaczego analizie poddano nie wszystkich ocenianych wyjściowo chorych);

- nie jestem również w stanie zidentyfikować podstawowych danych dotyczących przeżyć całkowitych, wolnych od nawrotu choroby i wznowy miejscowej (w zależności od wyjściowego zaawansowania i lokalizacji – odbytnica versus pozostałe odcinki jelita grubego) w badanej grupie oraz brakuje mi prezentacji wyników dotyczących przeżyć wolnych od nawrotu choroby w formie krzywych Kaplana-Meiera;
- jaki jest status publikacyjny dzieła habilitacyjnego w piśmiennictwie światowym?

Wniosek końcowy

Reasumując oceniam osiągnięcia naukowe dr Wojciecha Wysockiego jako interesujące. Wydaje się, że Habilitant dysponuje wartościowym i ciekawym warsztatem badawczym, jest zaangażowany w rozwój badań naukowych w dziedzinie chirurgii onkologicznej oraz szeroką działalność edukacyjną. Zakres i rodzaj stosowanych metod badawczych, a także umiejętność interpretacji danych świadczą o jego stałym rozwoju naukowym. Rozprawa habilitacyjna pod względem formalnym jak i merytorycznym spełnia wymagania stawiane dysertacjom habilitacyjnym, a przedstawione powyżej zastrzeżenia nie umniejszają jej wagi praktycznej i naukowej. Dorobek naukowy Habilitanta jest w dużej mierze opublikowany w piśmiennictwie międzynarodowym. Chociaż indeks-H nie jest zbyt wysoki, to sumaryczny indeks oddziaływania IF jest na istotnym poziomie ponad 47. Bazując na dostarczonych dokumentach, w tym szczególnie na ocenie całego dorobku oraz umiejętności współpracy z innymi zespołami oceniam Habilitanta jako pracownika dojrzałego i zdolnego do samodzielnej pracy naukowej.

W mojej opinii dr Wojciech Wysocki po uzyskaniu stopnia doktora wykazał się osiągnięciami i aktywnością naukową spełniającą warunki określone w art. 16 *Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki*. W związku z powyższym wnioskuję do Komisji Habilitacyjnej o kontynuację postępowania habilitacyjnego kandydata.

KIEROWNIK
Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich
Kości i Czerniaków
Centrum Onkologii-Instytutu
im. Marii Skłodowskiej-Curie
Prof. dr hab. n. med. Piotr Łukasz Rutkowski

dn. 30/10/2015