

## OCENA

dorobku naukowego dr n. med. Piotra Pluty, Zastępcy Kierownika Kliniki Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi w Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi w związku z postępowaniem o nadanie mu stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

### I. Część ogólna

Dr n. med. Piotr Pluta uzyskał dyplom lekarza w 2001 roku nadany przez Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Łodzi. Stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny uzyskał w roku 2005 w wyniku postępowania przeprowadzonego w przez Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Łodzi na podstawie pracy zatytułowanej: „Biopsja węzła chłonno-wartowniczego u chorych na raka piersi”. Promotorem rozprawy doktorskiej był prof. dr hab. Arkadiusz Jeziorski.

Dr n. med. Piotr Pluta był doktorantem na Studiach Doktoranckich w Klinice Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2001 - 2005.

W 2010 roku uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii ogólnej, a w 2013 roku uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii onkologicznej.

W latach 2005 – 2016 zatrudniony był na stanowisku Asystenta (2005 – 2010), a następnie Adiunkta (2010 – 2016) w Klinice Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W latach 2016 – 2019 zatrudniony był na stanowisku Starszego asystenta w Oddziale Chirurgii Onkologicznej w Wojewódzkim Wielospecjalistycznym Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi.

Od roku 2019 związany jest z Instytutem „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi i zatrudniony na stanowisku Zastępcy Kierownika Kliniki Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi. Dr n. med. Piotr Pluta w Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi pełni równoległe funkcję Pełnomocnika Dyrektora ds. *Breast Cancer Unit*.

### II. Ocena dorobku naukowego ze szczególnym uwzględnieniem publikacji będących podstawą wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Z dostarczonego przez habilitanta wykazu osiągnięć naukowych wynika, że jest on autorem lub współautorem 50 prac naukowych z czego 24 prace znajdują się w bazie Journal

Citation Report. Łączny współczynnik wpływu (IF) tych prac wynosi 50,180, a współczynnik wpływu prac, w których habilitant jest pierwszym autorem wynosi 14,348 (6 publikacji).

Wyniki swoich prac badawczych przedstawił również w formie 29 referatów na konferencjach naukowych polskich i zagranicznych. Dr n. med. Piotr Pluta jest również współautorem 4 rozdziałów w podręcznikach.

**Łączna liczba punktów KBN/MNiSW habilitanta wynosi 778.**

W przedstawionym wykazie znajduje się również informacja o liczbie cytowań publikacji z udziałem habilitanta. **Według bazy Scopus prace były cytowane 248 razy w tym 211 razy bez autocytowań, co daje indeks Hirscha 10. Według bazy Web of Science były one cytowane 200 razy, co odzwierciedla indeks Hirscha wynoszący 9.**

Na podkreślenie zasługuje fakt zapraszania dr Pluty do recenzowania prac publikowanych w renomowanych czasopismach m. in. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Advances in Dermatology and Allergology. Po uzyskaniu stopnia doktora, habilitant tłumaczył anglojęzyczne publikacje medyczne przy współpracy z czasopismami tj. Lancet Oncology, Annals of Surgical Oncology, Urology. Ponadto jest on pomysłodawcą i współrealizatorem grantu naukowego Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego pt. „Wykorzystanie cytometrii przepływowej w ocenie ekspresji białek apoptozy w raku piersi” (NN 403182234).

Zapoznałem się z pięcioma publikacjami pod wspólnym tytułem „Znaczenie czynników pro- i antyapoptotycznych u chorych na raka piersi”, które stanowią podstawę wniosku habilitacyjnego. Są to następujące publikacje:

- 1) **Pluta P**, Cebula-Obrzut B, Ehemann V, Pluta A, Wierzbowska A, Piekarski J, Bilski A, Nejc D, Kordek R, Robak T, Smolewski P, Jeziorski A. Correlation of Smac/DIABLO protein expression with the clinic-pathological features of breast cancer patients. Neoplasma. 2011; 58:430-435. doi:10.4149/neo\_2011\_05\_430.
- 2) **Pluta P**, Smolewski P, Pluta A, Cebula-Obrzut B, Wierzbowska A, Nejc D, Robak T, Kordek R, Gottwald L, Piekarski J, Jeziorski A. Significance of Bax expression in breast cancer patients. Pol Przegl Chir. 2011; 83: 549-53. doi:10.2478/v10035-011-0087-4.

- 3) **Pluta P**, Jeziorski A, Pluta A, Cebula-Obrzut B, Wierzbowska A, Piekarski J, Smolewski, P. Expression of IAP family proteins and its clinical importance in breast cancer patients. *Neoplasma*. 2015; 62: 666-73. doi:10.4149/neo\_2015\_080
- 4) **Pluta P**, Jesionek-Kupnicka D, Kubicka-Wołkowska J, Pluta A, Brzozowski K, Potemski P, Piekarski P, Kordek R, Jeziorski A. SMAC protein expression as a potent favorable prognostic factor in locally advanced breast cancer. *Pol J Pathol* 2018;69(1):33-41 doi:10.5114/pjp.2018.75334
- 5) **Pluta P**, Jesionek-Kupnicka D, Pluta A, Brzozowski K, Braun M, Kubicka-Wołkowska J, Piekarski J. Prognostic value of XIAP and surviving expression in locally advanced breast cancer patients treated with anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy. *Arch Med Sci*. Online publish date: 2019/10/07. Doi:10.5114/aoms.2019.88509

Sumaryczny współczynnik wpływu (IF) wymienionych publikacji wynosi **7,709** a **punktacja Ministerstwa Nauki: 119**.

Wspólną cechą cyklu publikacji są badania nad białkami biorącymi udział w szlaku apoptozy. W publikacjach oceniono ekspresję czynników antyapoptotycznych - rodziny białek IAP oraz proapoptotycznych między innymi białka Smac/DIABLO i rodziny białek Bcl-2 u pacjentek z rakiem piersi.

We wstępie pracy Dr Pluta przedstawił epidemiologię raka piersi w Polsce oraz obecnie stosowane czynniki diagnostyczne. Scharakteryzowane zostały kluczowe mechanizmy molekularne kierujące procesem apoptozy, którego zaburzenie pozwala komórkom nowotworowym na proliferację. Proces apoptozy cechuje się kaskadową aktywacją białek efektorowych - kaspazy 3, 6 i 7, których rola w procesie polega na zniszczeniu struktur komórkowych. Jest to proces istotny, w którym habilitant ocenił ekspresję zarówno białek hamujących, jak i aktywujących – co może stanowić podstawę do opracowania w przyszłości nowych leków proapoptotycznych w raku piersi. Na podkreślenie zasługuje fakt, że publikacje dr Pluty dotyczące badań białka Smac/DIABLO wykonywane były na materiale pobieranym bezpośrednio od pacjentek zarówno w początkowym jak i zaawansowanym stadium chorobowym.

W kolejnej pracy Dr Pluta zajął się problematyką ekspresji białek z rodziny IAP o udowodnionym potencjale antyapoptotycznym. Badanymi białkami były XIAP, cIAP-1, CIAP-2 i surwiwina. Badanie to było o tyle istotne, gdyż wcześniej prowadzone badania nie

udowodniły jednoznacznie korelacji pomiędzy ekspresją surwiwiny a rokowaniem w nowotworze piersi. Badanie prospektywne przeprowadzono na 92 pacjentkach chorujących na wczesnego raka piersi a kontrolę stanowiło 10 pacjentek z łagodnymi guzami piersi. W wynikach zwraca uwagę zwiększona ekspresja białka XIAP w porównaniu do kontroli. W korelacji z czynnikami klinicznymi, udało się zaobserwować wzrost ekspresji XIAP oraz surwiwiny wraz ze wzrostem zaawansowania nowotworu wyrażanego cechą pT. Przedstawione badania potwierdziły istotne znaczenie białek XIAP i surwiwiny na proces apoptozy u pacjentek z rozpoznany rakiem piersi.

Ocena ekspresji białka Bax, pokazała u pacjentek istotne korelacje między wiekiem, a poziomem ekspresji. W grupie badanej 62 pacjentek, 51 z nich cechował obniżony poziom ekspresji białka Bax, co pozwala potwierdzić występowanie korelacji pomiędzy obecnością raka piersi a obniżoną ekspresją białka Bax.

W cyklu prac jednoznacznie potwierdzono, że ekspresja białek: Bax, kaspazy-3, p53, Smac/DIABLO, XIAP, cIAP-1, cIAP-2 oraz surwiwiny jest zaburzona w raku piersi i białka te mają potencjał, aby zostać potencjalnymi czynnikami prognostycznymi i predykcyjnymi.

Szczególną uwagę zwraca fakt wykorzystania dwóch technik diagnostycznych oceniających ekspresję białek: technikę immunohistochemiczną oraz wielokolorowej cytometrii przepływowej. Ta druga technika po raz pierwszy została wykorzystana do oznaczenia ekspresji białka Smac/DIABLO w guzach litych.

Badania naukowe prowadzone przez dr Plutę, które nie zostały zawarte w cyklu zgłoszonym do postępowania habilitacyjnego dotyczą: jakości życia pacjentek chorych na raka piersi, zastosowania białek związanych z apoptozą w leczeniu innych nowotworów oraz analizy klinicznej współwystępowania nowotworów. Dr Pluta wdrożył do zastosowania klinicznego własną technikę rekonstrukcji brodawki sutkowej wraz z rekonstrukcją implantem po zabiegu mastektomii. Zastosowanie tej techniki umożliwia pacjentkom szybszą akceptację własnego ciała i pozwala na znaczne skrócenie procesu rekonwalescencji. Na podstawie wyników przeprowadzonych rekonstrukcji piersi, na grupie 112 pacjentek, powodzeniem zakończyło się 96% i 93% pacjentek było zadowolonych z efektu zabiegu. Kolejnym celem naukowym dr Pluty była współpraca z innymi specjalistami w Polsce w celu oceny częstości występowania BIA-ALCL (chłoniaka związanego z implantami piersi). W badaniu wykazano, że ten rodzaj chłoniaka należy do grupy rzadkich nowotworów w Polsce i opracowano zalecenia postępowania skierowane do chirurgów piersi.

Badania naukowe nad białkami zaangażowanymi w proces apoptozy przedstawione do postępowania habilitacyjnego Doktor przełożył na inne typy nowotworów. Ekspresja białek z rodziny IAP oraz Smac/DIABLO została przebadana u chorych z ostrą białaczką szpikową. Badania te przyczyniły się do wyodrębnienia nowych czynników prognostycznych.

### **III. Działalność dydaktyczno-wychowawcza oraz organizacyjna.**

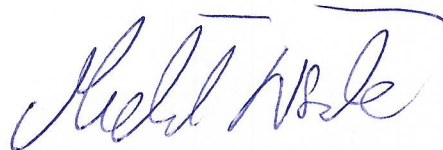
Dr n. med. Piotr Pluta przez 3 lata po zakończeniu studiów doktoranckich był opiekunem studenckiego koła onkologicznego na Uniwersytecie w Łodzi oraz adiunktem dydaktycznym. W 2014 roku utworzył zespół rekonstrukcyjny dla lekarzy, który miał na celu doskonalenie technik rekonstrukcji piersi oraz ubytków w nowotworach głowy i szyi. Na podkreślenie zasługuje fakt, że Dr wprowadził do kliniki zabiegi mikrochirurgiczne z zakresu rekonstrukcji piersi. W 2017 roku został założony przy udziale Dr Pluty *Breast Cancer Unit* – projekt wielospecjalistycznej opieki nad pacjentkami z rakiem piersi, który do czasu obecnego jest kontynuowany. Od 2020 roku jest on również kierownikiem specjalizacji z chirurgii onkologicznej w Klinice Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi.

Dr Pluta jest założycielem Fundacji Pełną Piersią na Rzecz Rozwoju Rekonstrukcji Piersi oraz organizatorem „Dnia Informacji o Rekonstrukcjach Piersi (BRA-Day)”, którego głównymi celami jest zwiększanie świadomości wśród pacjentek na temat zabiegu rekonstrukcji piersi. Doktor aktywnie działa w środowisku lekarskim, zespołach eksperckich współtworzących zalecenia dla chirurgów onkologicznych. Działalność Fundacji wspiera pacjentki w organizacji akcji charytatywnych oraz informacyjnych, co więcej współfinansowane są również szkolenia dla lekarzy z zakresu nowoczesnej chirurgii rekonstrukcyjnej. Według mnie na podkreślenie zasługuje fakt współorganizacji przez doktora Plutę międzynarodowej konferencji chirurgii piersi – „Breast Design Days”, w której udział wzięły liczne kobiety reprezentujące pacjentki chore na raka piersi.

### **Podsumowanie**

Podsumowując cały dorobek naukowy, w tym jakość zgłoszonego cyklu prac, stwierdzam, że w mojej ocenie, dr n. med. Piotr Pluta spełnia kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Na szczególne wyróżnienie należy zapisać innowacyjny i pionierski charakter prac prowadzonych przez habilitanta, w skali nie tylko Polskiej onkologii. Dr Pluta ma niepodważalny wkład w rozwój chirurgii piersi w skali Polskiej, Europejskiej i Światowej. Świadczą o tym, między

innymi, bardzo wysoki Indeks Hirscha i ilość cytowań, co wskazuje na wysoką pozycję tych prac w odbiorze środowisk naukowych zajmujących się problematyką raka piersi. Dodatkowo wart podkreślenia jest fakt, że znacząca ilość dorobku naukowego powstała po doktoracie. Uważam, że habilitant spełnia kryteria dopuszczenia do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



dr hab. n. med. Michał Wszola  
Specjalista Chirurgii Ogólnej  
(Transplantologii Klinicznej)