

OCENA

osiągnąć dr n. med. Piotra Pluty,

zastępcy kierownika Kliniki Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi Instytutu Centrum Zdrowia
Matki Polki w Łodzi, Pełnomocnika Dyrektor ds. *Breast Cancer Unit*

w związku z postępowaniem habilitacyjnym, wszczętym na Radzie Naukowej ICZMP
w Łodzi, o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych
i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

1. Podstawa prawna i formalna opracowania recenzji

Recenzję przygotowano na podstawie:

1. Decyzji Rady Naukowej ICZMP w Łodzi o powołaniu mnie na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Piotra Pluty,
2. wskazania przez dr n. med. Piotra Plutę osiągnięcia naukowego pt. „Znaczenie czynników pro- i antyapoptotycznych u chorych na raka piersi”, stanowiącego cykl pięciu spójnych tematycznie prac oryginalnych, opublikowanych w czasopiśmie z listy publikowanej przez Filadelfijski Instytut Informacji Naukowej (lista *Journal Citation Report*, JCR),
3. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85).

2. Dokumentacja wniosku

Recenzję przygotowano w oparciu o następującą dokumentację:

1. Wniosek dr n. med. Piotra Pluty o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne,
2. Dane kontaktowe Wnioskodawcy,

3. Kopia dyplomu doktorskiego potwierdzona za zgodność z oryginałem (nr dyplomu 2488-35/05-L, wydanego 7 sierpnia 2006 roku przez Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Łodzi),
4. Autoreferat Wnioskodawcy w języku polskim,
5. Wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacji o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej, popularyzacji nauki i dorobku naukowego,
6. Informację naukometryczną dotyczącą prac Habilitanta,
7. Kopie opublikowanych prac wchodzących w skład głównego osiągnięcia naukowego,

Stwierdzam, że dostarczona dokumentacja jest kompletna i zgodna z zaleceniami Centralnej Komisji ds. Stopni i Tytułów. Od strony formalnej dokumentacja spełnia wszystkie kryteria wymagane do przeprowadzenia oceny merytorycznej osiągnięcia naukowego **dr n. med. Piotra Pluty** pt. „„Znaczenie czynników pro- i antyapoptotycznych u chorych na raka piersi” oraz jego aktywności naukowej i osiągnięć naukowo-badawczych, współpracy naukowej oraz dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego.

3. Część ogólna - sylwetka kandydata

Dr n. med. Piotr Pluta ukończył Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Łodzi w roku 2001. W 2005 roku uzyskał tytuł doktora nauk medycznych w zakresie medycyny w oparciu o rozprawę „Biopsja węzła chłonного wartowniczego u chorych na raka piersi”. Jest specjalistą w dziedzinie chirurgii ogólnej (2010 r.) oraz specjalistą w dziedzinie chirurgii onkologicznej (2013 r.). W latach 2005-2016 był asystentem a następnie adiunktem w Klinice Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Następnie przez 2 lata pracował w Oddziale Chirurgii Onkologicznej Szpitala im. M. Kopernika w Łodzi, koordynując pracę zespołu leczącego chore na raka piersi w ramach *Breast Cancer Unit*.

Warte podkreślenia są liczne zagraniczne staże naukowe i kliniczne w wiodących ośrodkach w tym w Europejskim Centrum Onkologii w Mediolanie (Prof. Jean-Yves Petit) i w Niemczech (Dr Marek Budner i Prof. Christoph Andree). Poznanie organizacji zespołów wielospecjalistycznych w szpitalach w Niemczech i we Włoszech miało bezpośredni korzystny wpływ na tworzenie i prowadzenie przez Kandydata ośrodków *Breast Cancer Unit* w Łodzi.

Dr n. med. Piotr Pluta jest zastępcą kierownika Kliniki Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi oraz pełni funkcję Pełnomocnika Dyrektora ds. *Breast Cancer Unit*.



Jest uznanym w Polsce chirurgiem piersi, specjalizującym się w zabiegach rekonstrukcyjnych. W zakresie tym udało mu się m.in. zaproponować i opublikować własną modyfikację rekonstrukcji brodawki sutkowej u chorych poddawanych amputacji z jednoczasową rekonstrukcją piersi implantem.

W pracy badawczej po doktoracie, Dr Piotr Pluta skupił się na ocenie procesu apoptozy w raku piersi. Swoje wyniki przedstawił w cyklu tematycznie powiązanych publikacji zawartych pod zbiorczym tytułem: „Znaczenie czynników pro- i antyapoptotycznych u chorych na raka piersi”, stanowiące główne osiągnięcie naukowe.

4. Część szczegółowa – ocena osiągnięć naukowo-badawczych

a) charakterystyka liczebności dorobku i czasopism naukowych, w których opublikowano prace podlegające ocenie – wskaźniki bibliometryczne oceny aktywności publikacyjnej

Dorobek publikacyjny dr n. med. Piotra Pluty obejmuje łącznie 32 artykuły opublikowane w czasopismach ze współczynnikiem oddziaływania (IF). Łączny IF, powyższych prac wynosi 47,224 oraz 631 pkt. MNiSW. Ponadto Habilitant opublikował 11 prac w czasopismach nieimpaktowanych oraz 6 opisów przypadków i 12 prac poglądowych. Jest też autorem 4 rozdziałów w podręcznikach krajowych. Opublikował 29 komunikatów, zaprezentowanych na konferencjach krajowych (26) i zagranicznych (3). Habilitant jest pierwszym autorem w 18 publikacjach: 6 pracach oryginalnych (IF 14,38), 3 pracach oryginalnych nieimpaktowanych, 1 opisie przypadku i 8 pracach poglądowych. Liczba cytowań publikacji dr n. med. Piotra Pluty wynosi 200, a indeks Hirscha 9 (na podstawie bazy ISI Web of Science Core Collection) oraz 221 cytowań, indeks Hirscha 10 (wg. Bazy Scopus).

b) ocena bibliometryczna dorobku publikacyjnego przed uzyskaniem stopnia doktora (do 2005)

Dorobek naukowy dr n. med. Piotra Pluty w okresie przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych obejmuje 1 publikację oryginalną o IF=1.534 (24 pkt. MNiSW), 2 publikacje oryginalne bez IF (7 pkt. MNiSW) oraz 6 prac poglądowych.

c) ocena bibliometryczna dorobku publikacyjnego po uzyskaniu stopnia doktora (2005-2021)

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych Habilitant opublikował prace o łącznym IF = 45,690 (KBN/MNiSW -607 pkt).

Porównanie dorobku naukowego Habilitanta przed i po uzyskaniu stopnia doktora odzwierciedla Jego postępujący rozwój naukowy oraz znaczący wzrost aktywności zawodowej.

d) ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe zatytułowane „Znaczenie czynników pro- i antyapoptotycznych u chorych na raka piersi” stanowi 5 prac, których pierwszym autorem jest Kandydat. Analizowane osiągnięcie naukowe

stanowi cykl 5 publikacji o łącznym IF 7,709 i 119 pkt. KBN/MNiSW. Wszystkie prace prowadzone były na materiale tkankowym raków piersi pobranym od chorych. Do oceny ekspresji białek zastosowano nowatorską (poza liniami komórkowymi) metodę cytometrii przepływowej oraz badania immunohistochemiczne. Badania zostały przeprowadzone zarówno w grupie chorych na wczesnego raka piersi, jak i u chorych z miejscowo-zaawansowanym rakiem piersi po chemioterapii przedoperacyjnej. Ocenie poddana została ekspresja szerokiego panelu białek biorących udział w procesie apoptozy. Wyniki ekspresji badanych białek zostały poddane korelacji z czynnikami rokowniczymi i predykcyjnymi charakteryzujących poszczególnych chorych.

W pierwszym z analizowanych badań (Neoplasma 2011) oceniono ekspresję białka Smac/DIABLO u chorych na wczesnego raka piersi. Białko to ma potencjalne działanie hamujące rozwój nowotworów. Zgodnie z założoną hipotezą białko Smac/DIABLO brało udział w procesie apoptozy w badanym materiale raków piersi, co potwierdziła dodatnia korelacja z efektorowym białkiem kaspazą-3. Analiza statystyczna wykazała większą ekspresję w mniejszych guzach pT1 w porównaniu z guzami pT2-3 oraz w guzach, w których nie stwierdzono zatorów w naczyniach krwionośnych i limfatycznych. Białko to było również oceniane w badaniu 4 (Pol J Pathol 2018), przeprowadzonym w grupie chorych na zaawansowanego raka piersi. Badanie to wykazało potencjalne znaczenie ekspresji Smac/DIABLO jako czynnika dobrego rokowania u chorych na miejscowo-zaawansowanego raka piersi leczonych przedoperacyjną chemioterapią opartą o antracykliny. Wyniki obu badań są istotne, gdyż w chwili obecnej wprowadzane są syntetyczne mimetyki Smac/DIABLO w leczeniu chorych na nowotwory. Wskazują na potencjalną możliwość włączenia raka piersi do badań nad skutecznością tych cząsteczek. Podobnie do białka Smac/DIABLO, działanie proapoptotyczne posiada białko Bax z rodziny białek Bcl- W badaniu drugim (Pol Przegl Chir. 2011) przeprowadzonym w grupie chorych na wczesnego raka piersi, ekspresja białka BAX brała udział w hamowaniu kancerogenezy. W przedstawionej pracy potwierdzono aktywność szlaku wewnętrznego apoptozy w komórkach wczesnego raka piersi, wykazując dodatnią korelację pomiędzy białkiem Bax, kaspazą-3 oraz białkiem p53.

Kandydat przeprowadził badania dotyczące udziału białek hamujących apoptozę (rodzina białek IAP) zarówno we wczesnym raku piersi jak i w przypadku pacjentów z chorobą miejscowo zaawansowaną (odpowiednio badanie 3 i 5). W trzecim badaniu (Neoplasma. 2015) spośród 4 badanych białek, ekspresja XIAP i surwiwiny rosła wraz ze stopniem zaawansowania nowotworu (pT). Potwierdza to znaczenie białka XIAP i surwiwiny na proces apoptozy w raku piersi. W związku z obiecującymi wynikami badania 3, Kandydat przeprowadził dalszą analizę tych białek w zaawansowanych nowotworach piersi (badanie 5; Archives Med Sci 2019). Grupę badaną stanowiło 60 chorych. Wykazano, że niska i pośrednia ekspresja XIAP i surwiwiny była istotnie częstsza w przypadku całkowitej patologicznej odpowiedzi na leczenie systemowe i wiązała się z lepszymi wynikami przeżycia chorych zarówno w zakresie przeżycia wolnego od choroby jak i przeżycia całkowitego. Potwierdzono

niekorzystny wpływ wysokiej ekspresji surwiwiny na wyniki leczenia po zastosowaniu schematów leczenia systemowego z antracyklinami.

Podsumowując badania Kandydata nad znaczeniem apoptozy w raku piersi, należy stwierdzić, że wyróżnia je szeroki panel ocenianych białek, nowatorska technika oceny ich ekspresji w materiale pooperacyjnym (we wczesnym raku piersi) oraz obiecujące wyniki co do praktycznego wdrożenia oceny ekspresji surwiwiny jako negatywnego czynnika predykcyjnego chemioterapii neoadjuwantowej. Przedstawione publikacje wnoszą potencjalnie ważny wkład dla zrozumienia mechanizmów apoptozy w raku piersi.

e) ocena publikacji poza głównym osiągnięciem naukowym

Spośród badań niewchodzących do cyklu publikacji na szczególną uwagę zasługuje opis własnej techniki rekonstrukcji brodawki sutkowej u chorych podawanych natychmiastowej mastektomii z natychmiastową rekonstrukcją piersi. Praca ta wskazuje na możliwą zmianę dogmatu, w którym rekonstrukcja brodawki sutkowej stanowi ostatni element rekonstrukcji piersi. Jak zapewniają autorzy badania opisywana metoda jest skuteczna i wysoko oceniana przez pacjentki.

Drugim badaniem przedstawionym przez Kandydata, wyróżniającym się spośród przedstawionego dorobku, jest polskie badanie opisujące grupę chorych, którzy zachorowali na chłoniaka piersi wywołanego przez implanty. Wielośrodkowy i wielodyscyplinarny charakter tej pracy umożliwił zaproponowanie zaleceń dotyczących diagnostyki i leczenie tego rzadkiego nowotworu.

Analiza dorobku naukowego wskazuje, że Kandydat wykazuje wysoką znajomość warsztatu badawczego oraz posiada wiedzę, doświadczenie i kreatywność w ramach praktyki chirurgicznej.

5. Działalność dydaktyczna

W latach 2001-2016, Kandydat prowadził działalność dydaktyczną w Klinice Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, najpierw w ramach studiów doktoranckich, następnie w ramach etatu asystenta i adiunkta. Pełnił również funkcję adiunkta dydaktycznego Kliniki oraz adiunkta dydaktycznego Katedry Onkologii. W związku z powyższym Dr Piotr Pluta posiada doświadczenie nauczyciela akademickiego w zakresie prowadzenia dydaktyki. Ponadto, jest współautorem rozdziałów i zaleceń dla chirurgów onkologów z zakresu chirurgii piersi.

6. Działalność organizacyjna

Dr Piotr Pluta przez 3 lata prowadził studenckie koło naukowe o profilu onkologicznym. Był kierownikiem zespołu rekonstrukcyjnego Szpitala im. M. Kopernika, koordynatorem

wielodyscyplinarnego zespołu Breast Cancer Unit tamże, a obecnie w Instytucie-CZMP (stanowisko pełnomocnika Dyrektor). Pełni funkcję zastępcy Kierownika Kliniki Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi. Na szczególne uznanie zwraca jego działalność społeczną. Jest założycielem i prezesem Fundacji „Pełną Piersią na Rzecz Rozwoju Rekonstrukcji Piersi” a także inicjatorem Dni Informacji o Rekonstrukcjach Piersi „BRA-Day” w Polsce.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej, Towarzystwa Chirurgów Polskich i Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Onkologii. Czynnie uczestniczy w zjazdach i konferencjach naukowych (29 doniesień zjazdowych).

Był inicjatorem i przewodniczącym komitetu organizacyjnego międzynarodowej konferencji dotyczącej rekonstrukcji piersi „Breast Design Days”, która odbyła się w 2018 roku w Łodzi. Organizował również warsztaty doskonalące z chirurgii piersi.

Współrealizował grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (NN 403182234): „Wykorzystanie cystometrii przepływowej w ocenie ekspresji białek apoptozy w raku piersi”, którego był pomysłodawcą.

To krótkie podsumowanie potwierdza zdolności organizacyjne Kandydata oraz, co bardzo istotne, jego zaangażowanie w pracę społeczną na rzecz pacjentów z rakiem piersi.

7. Podsumowanie

Na podstawie oceny całokształtu działalności naukowo-badawczej, dydaktycznej i popularyzatorskiej oraz współpracy naukowej dr n. med. Piotra Pluty stwierdzam, że zostały spełnione kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, w brzmieniu określonym Ustawą z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85) co upoważnia mnie do zarekomendowania Komisji w postępowaniu habilitacyjnym dr n.med. Piotra Pluty oraz Wysokiej Radzie ICZMP w Łodzi poparcia wniosku o nadanie dr n. med. Piotrowi Plucie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

12.04.2022

KIEROWNIK
Kliniki Endokrynologii Onkologicznej
i Medycyny Nuklearnej
prof. dr hab. n. med. Marek Dedecjus