

Prof.dr hab.n.med. Andrzej Marchel
Klinika Neurochirurgii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Warszawa 6.05.2017r

RECENZJA

**Dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i osiągnięcia naukowego p.t.
„Molekularne uwarunkowania dynamiki klinicznej i biologicznej najczęstszych
nowotworów mózgu”**

będącego podstawą postępowania habilitacyjnego

dr n.med. Waldemara Ocha

Ordynatora oddz.neurochirurgii WSS w Olsztynie

1. Przebieg pracy zawodowej

Dr n.med. Waldemar Och , Ordynator oddz. Neurochirurgii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie, ma obecnie 57 lat. W 1986r ukończył studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku uzyskując dyplom lekarza. Po odbyciu stażu podyplomowego rozpoczął pracę w oddziale neurochirurgii WSS w Olsztynie, w którym pracuje do dzisiaj przechodząc kolejne stopnie awansu zawodowego do stanowiska Ordynatora. Pod kierunkiem swojego pierwszego Nauczyciela dr Jana Kopia uzyskał w 1989 r I stopień specjalizacji a w 1993r z wyróżnieniem II stopień specjalizacji z zakresu neurochirurgii. W 1999r Rada Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku nadała Mu stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy „Stężenie czynników wzrostowych i żeńskich hormonów płciowych w nowotworach mózgu” którą wykonał pod kierunkiem Prof.dr hab. Zenona Mariaka. W 2003r w wyniku postępowania konkursowego został Ordynatorem oddz. Neurochirurgii WSS w Olsztynie, którą to funkcję pełni do dzisiaj. Od 2004r do chwili obecnej jest Konsultantem Wojewódzkim w zakresie Neurochirurgii województwa Warmińsko-Mazurskiego. W latach 2005-2013 pełnił funkcję przewodniczącego Pomorskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów a od 2013r jest członkiem Zarządu Głównego Pol.Tow.Neurochirurgów. W 2008r oddział

kierowany przez Habilitanta uzyskał status Klinicznego Oddziału Neurochirurgii Wydziału Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego i dr W.Och rozpoczął aktywność dydaktyczną na stanowisku adiunkta.

Odbył kilka staży specjalistycznych w Warszawie, Gdańsku oraz w 2003r we Francji. Dzięki swoim szerokim zainteresowaniom wprowadził i rozwinął w oddziale nowatorskie operacje z zakresu chirurgii kręgosłupa, nowotworów podstawy czaszki oraz operacji w wybudzeniu.

Od końca lat 90-tych rozpoczął współpracę z Zakładem Patologii Molekularnej i Neuropatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i Zakładem Anatomii Patologicznej w Białymstoku. Efektem tej współpracy było szereg publikacji, z których część stanowi osiągnięcie naukowe.

Dr W.Och jest członkiem Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, Polskiego Towarzystwa Chirurgii Podstawy Czaszki, Polskiego Towarzystwa Chirurgii Kręgosłupa.

2. Działalność dydaktyczna i organizatorska

Jako adiunkt Wydziału Nauk Medycznych UWM prowadzi zajęcia dydaktyczne: wykłady, seminaria, ćwiczenia dla studentów medycyny, ratownictwa medycznego i pielęgniarek. Jest od wielu lat opiekunem studenckich obozów naukowych m.in. Studenckiego Koła Naukowego z Kliniki Neurochirurgii WUM. Jako Przewodniczący Komisji Nauki i Kształcenia Pol.Tow. Neurochirurgów chciałbym podkreślić ogromny wkład dr W.Ocha w kształcenie podyplomowe. Od lat jest organizatorem Polskiej Szkoły Neurochirurgii, corocznego, obowiązkowego kursu dla lekarzy specjalizujących się w neurochirurgii; wielokrotnie był zapraszany jako wykładowca w tym wydarzeniu i zyskał bardzo duże uznanie wśród neurochirurgów. Wielokrotnie albo osobiście lub jako współorganizator brał czynny udział w organizacji polskich i międzynarodowych Zjazdów Pol.Tow.Neurochirurgów. Z zadań tych wywiązywał się znakomicie. Również Jego aktywność na poziomie Pomorskiego Oddziału PTNch budzi wielkie uznanie. Jest opiekunem specjalizacji 3 lekarzy a 3 dalszych kontynuuje szkolenie pod Jego kierunkiem.

3. Dorobek naukowy

Dorobek naukowy dr W.Ocha obejmuje 24 prace opublikowane w recenzowanych czasopismach krajowych i zagranicznych i w 11 z nich jest pierwszym autorem. Łączny Impact Factor za publikacje wynosi 47,818; punktacja MNiSW wynosi 422; IC 490,47; liczba

cytowań wg bazy Scopus 107; Indeks Hirscha 6. Swoje zaangażowanie w działalność naukową potwierdza dr W.Och czynnym udziałem w krajowych (31) i zagranicznych (5) zjazdach i sympozjach, gdzie zawsze interesująco przedstawiał wyniki swoich badań i przemyśleń naukowych oraz prowadził logiczne, nacechowane dużą wiedzą dyskusje naukowe.

Główne zainteresowania naukowe dr W.Ocha skupiły się na neuroonkologii obejmując swoim zakresem głównie zagadnienia biologii molekularnej nowotworów mózgu. W cyklu 3 prac opublikowanych w renomowanych periodykach naukowych, poświęconych zagadnieniu biologii przerzutów raka piersi do mózgu, dokonano analizy odpowiedzi immunologicznej zachodzącej w środowisku przerzutu do mózgu, wskazując drogę dla nowych możliwości terapeutycznych. Wskazano też na geny naprawcze w komórkach przerzutu, mogące promować inwazję nowotworu. W jednej z prac wskazano na zjawisko konwersji receptorów estrogenowego, progesteronowego i receptora czynnika wzrostu naskórka 2 na przetrwanie nowotworu.

Bardzo interesujące i wnoszące wiele uszczegółowień do naszej dotychczasowej wiedzy jest cykl prac poświęcony biologii molekularnej glejaków wielopostaciowych. W pierwszej prac z tego cyklu wykazano wysoką częstość występowania metylacji promotora TP53 w pierwotnych glejakach i że to zjawisko nie odgrywa istotnej roli w wyciszaniu transkrypcji tego genu i że muszą być zaangażowane inne mechanizmy zaangażowane w szlak TP53. W kolejnej pracy potwierdzono skuteczność chemioterapii lekami alkilującymi w przypadkach stwierdzonej metylacji promotora MGMT. Bardzo interesująca jest publikacja wskazująca na zjawisko senescencji jako przyczyny zanikania komórek glioblastoma w hodowli in vitro. Bardzo interesujące są doniesienia dotyczące znaczenia EGFR-vIII w molekularnym aspekcie nowotworzenia glejaków i wskazania nowego celu terapii antynowotworowej.

Ważne miejsce w dorobku naukowym Habilitanta mają publikacje dotyczące bardzo praktycznych zagadnień neurochirurgicznych jak oponowych przetok tętniczych czy jamistości rdzenia po operacjach guzów i malformacji naczyń w tylnej jamie czaszki.

4. Osiągnięcie naukowe

Przedstawione do recenzji w ramach postępowania habilitacyjnego dr W.Ocha osiągnięcie naukowe pt. „Molekularne uwarunkowania dynamiki klinicznej i biologicznej najczęstszych guzów nowotworowych mózgu” stanowi zbiór 8 prac o łącznym IF=9,04 opatrzonym wprowadzeniem i omówieniem każdej z prac. W 4 pracach Habilitant jest pierwszym autorem, w jednej drugim co świadczy o wiodącym i bardzo znaczącym udziale w ich

tworzeniu. Pięć prac dotyczy oponiaków wewnątrzczaszkowych, dwie glejaków i jedna różnych, najczęstszych nowotworów mózgu w tym oponiaków. We wprowadzeniu Autor szczegółowo omawia biologię molekularną oponiaków oraz istniejące teorie ich powstawania oraz ich progresji do postaci bardziej złośliwych. W nieco mniejszym stopniu omawia, dużo lepiej już poznane szlaki prowadzące do złośliwej progresji glejaków. Dzięki współpracy z Zakładem Patologii Molekularnej i Neuropatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz Zakładem Anatomii Patologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku przeprowadzono szczegółowe badania molekularne materiału badawczego gromadzonego w dużej części prospektywnie przez Habilitanta.

Wnioski płynące z poszczególnych publikacji wnoszą nowe fakty do naszej wiedzy i pozwalają na lepsze zrozumienie niejasnych faktów :

- niższe stężenie receptorów progesteronu w komórkach oponiaków stwierdzono w postaciach złośliwych
- ekspresja BCR jest obniżona w oponiakach z utratą heterozygotyczności na 22q
- utrata heterozygotyczności na chromosomach 1,10,14,22 może wskazywać na bardziej agresywny przebieg oponiaka (wyprzedzać charakterystykę histopatologiczną)
- wyższy niż pierwszy stopień WHO i aberracja na chromosomie 14 są niezależnymi czynnikami wpływającymi na występowanie wznowy oponiaków
- istnieje znamienna różnica ekspresji kaspazy-3 i MIB-1 w pierwotnych i wtórnych glejakach wielopostaciowych
- mutacja genów IDH1 oraz EGFR-vIII są przyczyną senescencji komórek glejaków a białka kodowane przez te geny mogą być potencjalnym celem terapii.

Przedstawione mi do recenzji osiągnięcie naukowe dr W.Ocha oceniam bardzo wysoko. Habilitant podjął bardzo aktualny temat zmian molekularnych w nowotworach mózgu a uzyskane wnioski otwierają nowe drogi badań naukowych oraz poszukiwań nowych, celowanych terapii antynowotworowych, czyli to co jest podstawą rozwoju i postępu naukowego.


5. Wniosek końcowy

Przegląd dorobku naukowego i zawodowego dr Waldemara Ocha wskazuje, że posiada On dużą pasję poznawczą, opanował metodykę prowadzenia badań naukowych i umiejętność ich przedstawiania, zarówno w formie pisemnej jak i prezentacji zjazdowych. Wyniki Jego prac wnoszą istotny wkład w rozwój wiedzy, a w szczególności neuroonkologii. Bardzo istotnym

w ocenie jest fakt, że Habilitant, mimo iż nie jest pracownikiem naukowym w Uniwersytecie Medycznym, podjął wielkie wyzwanie naukowe: prowadzenie prac badawczych. Nawiązał współpracę z wiodącymi Ośrodkami uniwersyteckimi i osiągnął wyniki znacznie przewyższające wymagania stawiane przez Uniwersytety dla swoich pracowników przy uzyskiwaniu stopnia doktora habilitacyjnego.

Uważam, że doświadczenie zawodowe, działalność dydaktyczna, dotychczasowy dorobek naukowy oraz przedstawione osiągnięcie naukowe upoważniają dr Waldemara Ocha do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim wnioszek o dopuszczenie dr med. Waldemara Ocha do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.


Samodzielny Publiczny
Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie
Klinika Neurochirurgii
Kierownik
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Marchel