



10 WOJSKOWY SZPITAL KLINICZNY Z POLIKLINIKĄ
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ

ul. Powstańców Warszawy 5, 85-681 Bydgoszcz

<http://www.10wsk.mil.pl/neurochirurgia>

KLINIKA NEUROCHIRURGII

Kierownik Kliniki prof. dr hab. n. med. MAREK HARAT

tel. wojskowy: 261-417-093, fax. 261-417-094

Bydgoszcz, dn. 9.05.2017

**Ocena dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej oraz
osiągnięcia naukowego – jednotematycznego cyklu ośmiu publikacji „Molekularne
uwarunkowania dynamiki klinicznej i biologicznej najczęstszych guzów nowotworowych
mózgu.”**

Przebieg pracy zawodowej:

Doktor medycyny Waldemar Och urodził się w 1960 roku. Studia na wydziale lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku ukończył w 1986 roku. Po odbyciu rocznego stażu podyplomowego rozpoczął pracę w Oddziale Neurochirurgii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie jako asystent i starszy asystent, a od 10 stycznia 2004 roku do chwili obecnej jest Ordynatorem Oddziału Neurochirurgii w tym szpitalu. W 1989 roku uzyskał I stopień specjalizacji z neurochirurgii, a w 1993 roku uzyskał II stopień specjalizacji z neurochirurgii, egzamin zdał z wyróżnieniem. Był uczniem dr Jana Kopcia.

W 1999 roku uzyskał stopień doktora na podstawie pracy „Stężenie czynników wzrostowych i żeńskich hormonów płciowych w nowotworach mózgu.”

Promotorem był prof. dr hab. n. med. Zenon Mariak. Tytuł doktora uzyskał w Akademii Medycznej w Białymstoku. W 2008 roku Oddział Neurochirurgii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie został Kliniką Oddziałem Wydziału Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko – Mazurskiego.

Na tym uniwersytecie dr Waldemar Och jest zatrudniony na stanowisku adiunkta.

Ukończył wiele kursów i szkoleń w Polsce, Francji i Czechach. Kursy te podnosiły jego wiedzę i umiejętności dotyczące operacji między innymi guzów podstawy czaszki, operacji endoskopowych, operacji kręgosłupa i technik stereotaktycznych.

Działalność organizacyjna i dydaktyczna:

Od lat 90'tych dr Waldemar Och co roku prowadził praktyki wakacyjne studenckiego koła neurochirurgicznego Akademii Medycznej w Warszawie. W latach 2008-2013 jako adiunkt Wydziału Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, prowadził seminaria i wykłady dla studentów. Jest promotorem czterech prac licencjackich. Pod jego kierunkiem trzech lekarzy uzyskało specjalizację z neurochirurgii, a kolejnych trzech jest w trakcie specjalizacji.

Był wykładowcą Polskiej Szkoły Neurochirurgii w 2009 roku i w 2016 roku. Polska Szkoła Neurochirurgii jest obowiązkowym kursem do specjalizacji z neurochirurgii, rekomendowanym przez Polskie Towarzystwo Neurochirurgów. Wykłady w tej szkole są niezwykle prestiżowe w środowisku neurochirurgicznym. Wykładowcami zostają tylko najwybitniejsi polscy neurochirurdzy. Zaproszenie dr Ocha jako wykładowcy w Polskiej Szkole Neurochirurgów jest wyrazem uznania dla jego doświadczenia i kompetencji jako neurochirurga przez władze Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów.

Działalność organizacyjna dr Waldemara Ocha jest imponująca i jest z tej działalności znany i ceniony w środowisku polskich neurochirurgów.

W 2009 roku był głównym organizatorem Zjazdu Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów. Zjazd odbył się w Mikołajkach, był świetnie zorganizowany. Przy okazji tego zjazdu odbył się zjazd towarzystw neurochirurgicznych polskiego i greckiego.

Dwukrotnie w latach 2015 i 2016 było organizatorem Polskiej Szkoły Neurochirurgii w Olsztynie.

W 1994 roku brał udział w organizacji Polsko-Niemieckiego Zjazdu Neurochirów w Mierkach.

Sześciokrotnie organizował spotkania naukowe pomorskiego oddziału neurochirurgów PTN-ch.

Od 2004 roku do chwili obecnej jest Konsultantem Wojewódzkim ds. Neurochirurgii Województwa Warmińsko-Mazurskiego.

Od 2005 roku do chwili obecnej jest członkiem zarządu głównego Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów.

W latach 2005-2012 był Przewodniczącym Pomorskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów.

O jego wybitnych umiejętnościach organizacyjnych i umiejętności pracy zespołach świadczy nawiązanie współpracy z kilkoma ośrodkami badawczymi w Polsce, np. z Zakładem Patologii Molekularnej i Neuropatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi kierowanego przez profesora Literskiego, oraz z Zakładem Anatomii Patologicznej w Białymstoku. Dzięki współpracy pomiędzy tymi zakładami możliwe było prowadzenie niezwykle inspirujących i ciekawych prac badawczych oraz udział w 6 projektach naukowych finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki, Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego i Fundację Naukową Polpharmy. Uczestniczył też w badaniach klinicznych wieloośrodkowych.

Wprowadził w kierowanym przez siebie oddziale neurochirurgii w Olsztynie wiele nowych, często pionierskich w Polsce procedur, np. kraniotomii z wybudzeniem śródoperacyjnym pacjentów w leczeniu operacyjnym struktur mownych mózgu i dojsć przednich zaotrzewnowych do operacji kręgosłupa lędźwiowo – krzyżowego.

Dorobek naukowy:

Cały dorobek naukowy dr Waldemara Ocha obejmuje 60 pozycji: 24 prace ukazały się z czasopismach naukowych, a 36 pozycji to komunikaty zjazdowe, w tym 5 zagranicznych. Łączny IF dorobku naukowego wynosi 47,818 pkt. Punktacja MNiSW- 442 pkt, IC- 490,47 pkt. Dorobek naukowy, z wyłączeniem jednotematycznego cyklu publikacji, wynosi IF – 38,79 pkt i 330 pkt MNiSW.

Pierwszym autorem jest w 11 z 24 opublikowanych prac (47,83%). Jest autorem 19 oryginalnych prac pełnotekstowych o IF – 47,71 pkt i MNiSW – 388 pkt, 3 prac kazuistycznych o IF – 0,747 pkt i MNiSW – 25 pkt.

Jako pierwszy autor osiągnął IF – 4,067 pkt i MNiSW – 91 pkt. Indeks h wynosi 5 według bazy Web of Science Core Collection i 6 według bazy Scopus.

Liczba cytowań według Web of Science Core Collection wynosi 76, a według Scopus 107.

Jego zainteresowania naukowe związane są głównie z neuroonkologią.

1. Pierwszy kierunek badawczy stanowią prace poświęcone biologii przerzutów raka sutka do mózgu. Są to trzy prace opublikowane w latach 2012, 2014 i 2016 o łącznym IF – 23,575 pkt.

Badania koncentrowały się na ocenie odpowiedzi immunologicznej w komórkach środowiska przerzutu raka sutka do mózgu. Wykazano, że ekspresja PD-L1 i PD-L2 występuje często w przerzutach raka sutka do mózgu niezależnie od pierwotnego fenotypu tych przerzutów. Uzyskane dane wskazują, że szlak ten może odgrywać ważną rolę w lokalnej odpowiedzi immunologicznej towarzyszącej przerzutowi raka sutka do mózgu.

W kolejnej pracy przebadano profil ekspresji genów w raku sutka i jego przerzutach do mózgu. Wykazano, że geny naprawcze BARDS1 i RAD51 mogą promować inwazję nowotworową.

W trzeciej pracy przebadano status receptora estrogenowego alfa, progesteronu i receptora czynnika wzrostu naskórka 2 w pierwotnych rakach sutkach i ich przerzutach do mózgu.

2. Kolejnym kierunkiem zainteresowań naukowych dr Ocha jest biologia molekularna glejaków wielopostaciowych. Tej tematyce poświęcił pięć artykułów; w latach 2017, 2014 (2 artykuły), 2013 i 2009, o łącznym IF – 12,307 pkt.

Badania te koncentrowały się na ocenie znaczenia metylacji promotora TP53 i ekspresji białka TP53 oraz metylacji promotora MGMT. Wykazały one, że metylacja promotora MGMT nie ma wartości prognostycznej i nie jest markerem prognostycznym, jeśli nie stosuje się chemioterapii u pacjentów z glejakiem wielopostaciowym.

W kolejnych badaniach stwierdzono, że receptory zmutowanej formy naskórkowego czynnika wzrostu EGFR-vIII może stać się stabilnym i wiarygodnym celem terapii antynowotworowej. Uzyskane przez niego wyniki wykazały zdecydowanie wyższą ekspresję EGFR-vIII w glejakach niż w innych guzach. Wykonane analizy wykazały, że nawet niewielki odsetek komórek z mutacją EGFR-vIII może mieć wpływ na zmianę biologii całej populacji komórek guza.

3. Następnym kierunkiem badań, prowadzonych przez dr Waldemara Ocha było powiązanie żeńskich hormonów steroidowych i czynników wzrostowych z karcynogenezą guzów ośrodkowego wkładu nerwowego. Temu problemowi badawczemu poświęcone było pięć prac z lat 2001 (2 prace), 2000, 1997 i 1996. Prace te są z początku zainteresowań dr Ocha problematyką zmian molekularnych w nowotworach mózgu.

Tematyka prac spoza tych trzech głównych obszarów badawczych dotyczyła sezonowej zmienności poziomu tlenu węgla w mózgu powiązaną ze zmianą ekspresji

genów włączonych w regulację rozrodu w warunkach zmieniającej się długości dnia świetlnego (zima, lato).

Prace kazuistyczne dotyczyły problematyki tętniaków mózgu i syringomieli.

Osiągnięcie naukowe – jednotematyczny cykl publikacji:

Cykl publikacji obejmuje osiem prac i jest zatytułowany: „Molekularne uwarunkowania dynamiki klinicznej i biologicznej najczęstszych guzów nowotworowych mózgu.” Impact Factor cyklu publikacji wynosi 9,04 pkt oraz 119 pkt MNiSW. Dr Och jest pierwszym autorem w 5 publikacjach, w pozostałych jest współautorem.

Obecnie wiąże się olbrzymią nadzieją, że badania molekularne pozwolą lepiej poznać przyczyny powstawania nowotworów mózgu. Mamy też olbrzymią nadzieję, że przyczynią się do skuteczniejszego ich leczenia. Już dzisiaj próbuje się indywidualizować leczenie guzów mózgu w zależności od wyników badań molekularnych. Cykl publikacji dr Waldemara Ocha wpisuje się w te bardzo ważne kierunki badań. Podejmuje próby wykazania powiązań pomiędzy właściwościami genetycznymi i molekularnymi usuniętych chirurgicznie oponiaków z dynamiką objawów klinicznych i skłonnością guza do wznowy.

W pierwszej publikacji cyklu z 2001 roku wykazał, że receptory progesteronu występowały częściej u kobiet niż u mężczyzn i ich większe stężenie znamionowało łagodniejszą postać oponiaka. Niskie stężenia tych receptorów występowały w postaciach złośliwych oponiaków oraz u mężczyzn. Wyniki te zostały potwierdzone w szeregu publikacjach, które doprowadziły do tego, że obecnie tą metodą ocenia się agresywność i rokowanie oponiaków. Również w kolejnej pracy z 2008 roku podejmuje temat zaburzeń genetycznych w oponiakach. Wykazał dwa obszary delecji. Pierwszy obejmujący NF2 i drugi, bardzo mały obszar delecji, MDR, niezawierający NF2. Ten nowy obszar był podobny do opisanego wcześniej przez Hansona i współpracowników regionu R1 jednak był mniejszy i różnił się obecnością lub brakiem

obecności niektórych genów. Nałożenie regionu R1 na wykryty przez dr Ocha region MDR pozwoliło na zidentyfikowanie małego obszaru obejmującego gen BCR. Białka produkowane przez gen BCR i NF2 wykazują podobne funkcje. Zatem może to świadczyć, że gen ten jest związany z patogenezą oponiaków.

Celem kolejnego opracowania była próba identyfikacji zmian molekularnych, które mogą mieć wpływ na różnice w tendencji do wznowy powiązane z płcią. Ponieważ delecja w chromosomie 1 jest drugim, najczęstszym odchyleniem od normy w oponiakach (po delecji w 22 chromosomie) w kolejnej pracy oceniał zaburzenia związane z chromosomem 1 i ich klinicznych następstwach. W próbkach oponiaków mężczyzn wykazano znamienne wyższą częstość utraty materiału genetycznego w tym chromosomie niż w oponiakach kobiet. Wyniki te wskazują, że istnieje alternatywna droga tworzenia oponiaków, która może być zależna od płci.

W pracy z 2016 roku przedstawił ewolucję zmian genetycznych w kolejnych wznowach atypowego oponiaka podczas jego histopatologicznej progresji. W przypadku tym stwierdził, że pojawienie się nowych zmian molekularnych wyprzedzało histopatologiczne odróżnicowanie oponiaka w formę bardziej złośliwą. Świadczyć to może o tym, że niektóre oponiaki mogą mieć od początku zmiany molekularne decydujące o niekorzystnym przebiegu niezależnie od ich złośliwości histopatologicznej. W opisywanych przypadkach stwierdzono początkowo utratę heterozygotyczności na chromosomie 10,14 i 22. W czasie kolejnej wznowy dołączyła się do tych zmian utrata heterozygotności w chromosomie 1, a w czasie kolejnej wznowy stwierdzono histopatologicznie, że guz wykazał zmiany oponiaka anaplastycznego. W przypadku tym nie stwierdzono utraty heterozygotności w chromosomie 9, chociaż w większości w dotychczas opisywanych oponiakach anaplastycznych taką zmianę znajdowano.

Również kolejna praca z 2016 roku dotyczyła przypadków wznowy łagodnych oponiaków. Przebadano grupę 46 pacjentów, oceniano zaburzenia genetyczne w powiązaniu z różnymi czynnikami genetycznymi oraz zjawiskiem wznowy. Najczęściej, bo aż w 83% guzów

W mojej ocenie uzyskane wyniki badań nad zmianami molekularnymi w oponiakach i glejakach mózgu mają bardzo istotne znaczenie. Badania te są bardzo aktualne i wpisują się w najbardziej istotne kierunki rozwoju nauki światowej

Wnioski końcowe:

Przeгляд całokształtu dorobku naukowego i zawodowego dr Waldemara Ocha potwierdza, że posiada on umiejętność prowadzenia badań naukowych. Posiada umiejętności przedstawienia wyników tych badań w formie pisemnej jak i prezentacji zjazdowych. Jego prace w tym jednotematyczny cykl publikacji „Molekularne uwarunkowania dynamiki klinicznej i biologicznej najczęstszych guzów nowotworowych mózgu” stanowią dorobek istotnie poszerzający wiedzę w zakresie neurochirurgii. Wyniki badań prowadzonych przez dr Waldemara Ocha przedstawione w licznych publikacjach mają wpływ na poprawę wyników leczenia guzów mózgu oraz mają istotne znaczenie dla poszerzenia wiedzy o nowotworach mózgu i dla praktyki klinicznej. Jednotematyczny cykl publikacji „Molekularne uwarunkowania dynamiki klinicznej i biologicznej najczęstszych guzów nowotworowych mózgu” spełnia wymagania stawiane do uzyskania stopnia doktora habilitowanego i stanowi osobiste osiągnięcie autora.

Doświadczenia zawodowe, działalności dydaktyczno – organizacyjna, dotychczasowy dorobek naukowy oraz jednotematyczny cykl publikacji upoważniają dr n. med. Władysława Ocha do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Z wyrazami szacunku

prof. dr hab. n. med. Marek Harat

72-00505
prof. dr hab. med. Marek Harat
specjalista neurochirurg
ul. Górska 11, Widok 79
tel. 52 581 06 08 • 9423723