

Ocena działalności naukowo-badawczej, dydaktycznej i organizacyjnej oraz osiągnięcia naukowego dr n. med. Piotra Kędzierawskiego - adiunkta Katedry Onkologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach, przeprowadzona w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego

A. Część ogólna

Dr n. med. Piotr Kędzierawski ukończył studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Lublinie w 1993 r. Praca badawcza habilitanta zaowocowała uzyskaniem przez niego tytułu doktora nauk medycznych w roku 2003 na podstawie rozprawy „Ocena skuteczności skojarzonego leczenia chorych na raka masywu szczękowo-sitowego”, napisanej pod kierunkiem dr hab. n. med. Anna Skowrońska-Gardas. Od 1994 roku Piotr Kędzierawski był zatrudniony w Dziale Radioterapii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach. W latach 2003-2005 pełnił funkcję Zastępcy Kierownika, a w latach 2005-2012 - Kierownika Działu. Równoległe z pracą naukową przebiegał rozwój zawodowy dr Piotra Kędzierawskiego, uwieńczony uzyskaniem tytułu specjalisty w zakresie radioterapii onkologicznej I stopnia w 1997 r. oraz II stopnia – w 2000 r. Od roku 2018 habilitant jest zatrudniony jako adiunkt badawczo-dydaktyczny Katedry Onkologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach.

B. Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr n. med. Piotra Kędzierawskiego obejmuje łącznie 55 publikacji, w tym 37 prac pełnotekstowych. Z tego 29 pozycji to prace oryginalne, 3 prace przeglądowe, jedna praca kazuistyczna, cztery rozdziały w podręcznikach i jedna praca popularno-naukowa. Godnym podkreślenia jest fakt ogłoszenia większości prac w języku angielskim, co wydatnie zwiększa ich dostępność dla zagranicznych odbiorców. Zgodnie z analizą bibliometryczną przygotowaną przez Bibliotekę Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach, dorobek całkowity naukowy dr n. med. Piotra Kędzierawskiego oceniono na 1622 punktów MEiN, a sumaryczny współczynnik wpływu IF wynosi 57,092. Należy podkreślić, że dorobek Kandydata jest spójny i znaczący, zwłaszcza w odniesieniu do osób, pracujących przez większość swojego życia zawodowego poza środowiskiem akademickim.

I. Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Ewolucja radioterapii w leczeniu lokoregionalnym chorych na raka piersi.”

Osiągnięcie naukowe dr Kędzierawskiego opiera się na 8 monotematycznych publikacjach, w połowie z których habilitant jest pierwszym autorem i jednocześnie autorem korespondującym. Łączny IF cyklu prac wynosi 19,137, a punktacja MEiN - 658 pkt.. Wszystkie 8 prac, składających się na osiągnięcie naukowe habilitanta, dotyczy wyników leczenia pacjentów z rakiem piersi. Są to prace oparte na adekwatnej liczbie analizowanych pacjentów. Każda z prac odpowiada na inne pytanie kliniczne.

Pierwsza z omawianych prac – “Evaluation of set-up deviations during the irradiation of patients suffering from breast cancer treated with two different techniques.”, opublikowana w *Radiotherapy and Oncology*, ocenia odtwarzalność leczenia napromienianiem chorych na raka piersi po leczeniu oszczędzającym i mastektomii. Autorzy przeanalizowali poprawność stosowania techniki „odwróconego kija hokejowego” z użyciem wiązek fotonowych i elektronowych. Wykonali analizę 98 par zdjęć dla 20 chorych po radykalnej mastektomii. Analiza zdjęć wykazała, że technika była powtarzalna, a jej zastosowanie u chorych z rakiem lewej piersi przyczyniło się do znacznej redukcji dawki w objętości serca. Sprawilo to, że powikłania kardiologiczne i pulmonologiczne były rzadko obserwowane. Zwraca uwagę praktyczny aspekt pracy i korzyści kliniczne, które przynosi chorym modyfikacja techniki napromieniania.

Druga praca z cyklu - “Improving oncoplastic breast tumor bed localization for radiotherapy planning using image registration algorithms” została zamieszczona na łamach *Physics in Medicine & Biology*. Autorzy analizują w niej algorytmy dopasowania obrazów medycznych, mających na celu poprawę jakości topograficznej lokalizacji łoża po chirurgicznej resekcji zmiany nowotworowej piersi. Na podstawie szczegółowej oceny standardowych algorytmów habilitant i współpracownicy wykazali, że mogą one poprawić jakość lokalizacji łoża nowotworowej, jednak mają swoje ograniczenia. Szczególnym problemem są deformacje w pobliżu łoża po usunięciu zmiany nowotworowej. Autorzy wnioskuje opracowanie nowych, dedykowanych algorytmów, uwzględniających pełne dane topograficzne. Godnym podkreślenia jest bogata metodologia oraz ikonografia pracy i jej interdyscyplinarny charakter, łączący pomiary fizyczne z aspektami terapeutycznymi.

Trzecia z prac - “Semi-Supervised Deep Learning-Based Image Registration Method with Volume Penalty for Real-Time Breast Tumor Bed Localization” dostępna jest w periodyku *Sensors*. Stanowi ona kontynuację poprzednich badań, a jednocześnie realizację sformułowanych w poprzedniej pracy potrzeb. Dr Kędzierawski wraz z zespołem proponują wykorzystanie sztucznej inteligencji w dopasowaniu obrazów tomografii komputerowej w aspekcie lokalizacji łoża po wycięciu nowotworu piersi. Wprowadzenie dodatkowych funkcji

do do treningu głębokich sieci neuronowych pozwoliło badaczom na poprawę dokładności dopasowania obrazów. Autorzy wykazali, że jakość dopasowania zaproponowanej metody jest istotnie lepsza niż metod do tej pory dostępnych w literaturze, ponieważ uwzględnienia deformację tkanek miękkich. Godna podziwu jest konsekwencja habilitanta wraz ze współpracownikami, którzy najpierw zdefiniowali ograniczenia dotychczas stosowanych metod, a następnie zaproponowali nową metodę, pozwalającą pokonać dotychczasowe ograniczenia. Co więcej, dr Kędzierawski kontynuując prace w tym zakresie, poszukujące jeszcze doskonalszych technik, mających docelowo poprawić skuteczność leczenia i jakość życia pacjentów.

Dwie kolejne prace, w których habilitant jest pierwszym autorem, przyjęło do publikacji pismo: *Nowotwory Journal of Oncology*. Obydwie poruszają praktyczne aspekty leczenia chorych z rakiem piersi. W publikacji "Radiotherapy treatment planning for breast cancer patients after a subcutaneous mastectomy with the use of a prosthesis or expander" Dr Kędzierawski z zespołem podjęli wyzwanie, jakim jest dla radioterapeuty leczenie pacjentek po mastektomii podskórnej z jednoczesną rekonstrukcją za pomocą protezy lub ekspandera. Po tej innowacyjnej metodzie pooperacyjna radioterapia bywa niezbędna, głównie z powodu przerzutów do pachowych węzłów chłonnych. Aby przeanalizować stosowanie w praktyce opcje, autorzy przeprowadzili badanie ankietowe, na które odpowiedziało 8 z 17 zaproszonych zakładów radioterapii. Uzyskane informacje pozwoliły na wykazanie, że obecność protezy lub ekspandera nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania radioterapii, a najczęściej stosowano napromienianie z wykorzystaniem obrotowych technik konformalnych. Badacze zidentyfikowali techniczne ograniczenie radioterapii, wynikające z obecności metalowego elementu zastawki ekspandera. Ważnym wnioskiem z badania jest wykazanie, że napromienianie po mastektomiach z jednoczesną rekonstrukcją za pomocą protezy lub ekspandera jest możliwe i bezpieczne.

Publikacja z tego samego pisma - "Skin-sparing and nipple-sparing mastectomy with a positive sentinel node in patients with breast cancer.", porusza problematykę mastektomii podskórnej z zastosowaniem biopsji węzła wartowniczego. W tej technice limfadenektomię zastępuje się radioterapią regionalnego układu chłonnego, która jest potrzebna, w przypadku przerzutów do pachowych wartowniczych węzłów chłonnych. Leczenie uzupełniono terapią systemową. Autorzy przeanalizowali 62 chore leczone mastektomią podskórną z jednoczesną rekonstrukcją za pomocą protezy i biopsją węzła wartowniczego. W trakcie obserwacji, trwającej średnio 46 miesięcy nie wykazano nawrotów regionalnych. Potwierdziło to bezpieczeństwo operacji oszczędzającej z użyciem biopsji węzła wartowniczego, z dobrym

efektem kosmetycznego, pomimo pooperacyjnej radioterapii. Atrakcyjność metody wynika ze zmniejszenia ryzyka obrzęku kończyny górnej po stronie operowanej piersi.

Szósta praca z cyklu, opublikowana w *Journal of Clinical Medicine*, nosi tytuł "Kaiso Protein Expression Correlates with Overall Survival in TNBC Patients". Dr Kędzierawski i współautorzy ocenili ekspresję białkowego czynnika transkrypcyjnego Kaiso u chorych z rakiem piersi o podtypie potrójnie ujemnym. W grupie 103 chorych, poddanych wieloletniej obserwacji, wykazali pozytywną korelację pomiędzy ekspresją białka Kaiso a przeżyciem pacjentek. Ponieważ doniesienia innych badaczy były sprzeczne, habilitant z zespołem uzasadnił swoje wyniki tym, że 80% pacjentek z analizowanej grupy miało raka w I i II stopniu zaawansowania klinicznego. Ich zdaniem korzystne wyniki leczenia wynikały także z rozpoczęcia leczenia od operacji oraz uzupełniającej radioterapii. Radioterapia korzystnie wpływała nie tylko na kontrolę miejscową, ale także na przeżycia całkowite i była niezależnym czynnikiem prognostycznym. Implikacje kliniczne: Analiza pokazała, że leczenie oszczędzające w skojarzeniu z radioterapią może być stosowane u chorych z agresywną postacią raka piersi, jakim jest rak potrójnie ujemny. Napromienianie chorych po mastektomii także przyczyniło się do zwiększenia skuteczności leczenia. Na podkreślenie zasługuje wieloletnia obserwacja pacjentów (średnio 5 lat). Istotnym elementem badania była także współpraca międzyośrodkowa z Uniwersytetem Medycznym w Lublinie.

Siódma publikacja, stanowiąca element osiągnięcia naukowego nosi tytuł: "Evaluation of Complete Pathological Regression after Neoadjuvant Chemotherapy in Triple-Negative Breast Cancer Patients with BRCA1 Founder Mutation Aided Bayesian A/B Testing Approach". Dr Kędzierawski jest pierwszym autorem tej pracy, wydanej w *Diagnostics*. Wraz z zespołem zbadali 143 pacjentki z potrójnie ujemnym rakiem piersi z mutacją BRCA1. Ocenili zależność pomiędzy czynnikami genetycznymi i histoklinicznymi a odpowiedzią na leczenie. Zaobserwowali, że mutacja BRCA1 była czynnikiem sprzyjającym uzyskaniu całkowitej regresji po neoadjuwantowej chemioterapii. Dodatkowo, w grupie pacjentek bez mutacji BRCA1, zauważyli, że u znacznej większości chorych po całkowitej patologicznej regresji raka możliwe było leczenie oszczędzające. Szczególną wartością tej i poprzedniej publikacji habilitanta jest próba poszukiwania czynników rokowniczych u chorych potrójnie ujemnym rakiem piersi, ponieważ możliwości leczenia systemowego są u nich bardzo ograniczone.

Ostatnia praca: "Following the requirements of Breast Cancer Centre - bettering outcomes of the treatment of the patients with a breast cancer. Rak piersi - lepsze wyniki leczenia w ośrodku certyfikowanym" została opublikowana w periodyku *Medical*

Studies/Studia Medyczne. W publikacji dr Kędzierawski ze współpracownikami przedstawili wyniki leczenia 409 chorych z rakiem piersi. Wykazali, że pięcioletnie przeżycia przeżycia wyniosły 90%, a przeżycia wolne od choroby - 94 %. Według i Rzetelna analiza przypadków chorych i odpowiednia kooperacja oraz organizacja w ramach Breast Cancer Unit może przynieść doskonałe efekty. Według habilitanta, był to efekt utworzenia przez niego w 2013 r. w Świętokrzyskim Centrum Onkologii Breast Cancer Unit. Kluczowymi elementami była koordynacja pomiędzy członkami zespołu, uczestniczącymi w diagnostyce i leczeniu oraz konsylia wielodyscyplinarne, podejmujące decyzje terapeutyczne. Swoimi działaniami wyprzedził aktualnie obowiązujące zalecenia, zapewniając pacjentkom bardzo dobre wyniki leczenia.

Opisany cykl prac nakreśla zaangażowanie dr Kędzierawskiego w optymalizację leczenia chorych na raka piersi. Jego badania koncentrowały się na rozwiązaniu problemów praktycznych radioterapii. Pierwszym z nich było poszukiwanie takiej techniki napromieniania po prawej i lewej stronie, aby zminimalizować ryzyko powikłań kardiologicznych. Kolejnym - analiza standardowych algorytmów dostosowania wyników badań obrazowych do potrzeb planowania radioterapii oraz poszukiwanie nowych, lepszych algorytmów, uwzględniających deformację tkanek miękkich w otoczeniu łoża po usunięciu nowotworu. Następnym krokiem była analiza potrzeb i możliwości radioterapii w kontekście nowych oszczędzających technik operacyjnych, zwłaszcza w połączeniu z jednoczasową rekonstrukcją. Kolejnym pytaniem, na które dr Kędzierawski sformułował odpowiedź, były możliwości i wyniki napromieniania, zastępującego limfadenektomię w wybranej grupie chorych. Dalszym trudnym zagadnieniem, badanym przez habilitanta, było leczenie pacjentów z potrójnie negatywnym podtypem raka piersi w kontekście ekspresji białka Kaiso oraz mutacji genu BRCA1. Wreszcie ostatnia publikacja podsumowuje osiągnięcia organizacyjne radioterapeuty, przekładający się na świetne wyniki leczenia chorych.

II. Ocena pozostałej aktywności naukowej

Dr n. med. Piotr Kędzierawski jest ponadto autorem lub współautorem 6 oryginalnych prac naukowych o łącznym IF 37,955 oraz 15 prac oryginalnych w czasopiśmie bez IF. Habilitant jest także współautorem 17 komunikatów zjazdowych. Jego prace mają 282 cytowań, a współczynnik Hirscha wynosi 5 (stan z 20.02.2022).

Badania naukowe dr n. med. Piotra Kędzierawskiego, które znalazły swoje odzwierciedlenie w postaci publikacji, dotyczą głównie onkologii:

1. Wyniki leczenia skojarzonego raka piersi.

To zasadniczy nurt badawczy habilitanta, do którego należy także główne osiągnięcie naukowe w postaci 8 monotematycznych publikacji, omówionych powyżej. Pozostałe prace zamieściły następujące periodyki naukowe: Nowotwory Journal of Oncology i Radiotherapy and Oncology. Te artykuły opisują wyniki wielośrodkowych badań, oceniających wpływ zmiany frakcjonowania dawki radioterapii u pacjentek z rakiem piersi na skuteczność leczenia i jego toksyczność. Ich efektem było skrócenie czasu leczenia chorych z rakiem piersi i wprowadzenie hipofrakcjonowania dawki promieniowania.

2. Terapia neoadjuwantowa nowotworów głowy i szyi.

Międzynarodowe badania wielośrodkowe oceniające skuteczność przedoperacyjnej immunoterapii u chorych z zaawansowanym rakiem jamy ustnej (The IT-MATTERS Study Clinicaltrials.gov: NCT01265849), wykazały, że zastosowanie immunoterapii wpłynęło korzystnie na przeżycia całkowite, co zaprezentowano na zjeździe ASCO w 2022r.

3. Przedoperacyjna radiochemioterapia u pacjentów z rakiem odbytnicy.

Wyniki polskich badań wielośrodkowych, porównujących dwa schematy przedoperacyjnej radiochemioterapii u chorych z nieoperacyjnym rakiem odbytnicy (Clinicaltrials.gov: NCT00833131), zostały zamieszczone w Annals of Oncology. Doprowadziły one do skrócenia przedoperacyjnej radioterapii z 28 do 5 dni, z uzupełnieniem konsolidującą chemioterapią.

4. Radioterapia w innych chorobach

Wieloletnia współpraca dr Kędzierawskiego z Instytutem Biologii Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach zaowocowała szeregiem publikacji na temat promieniowrażliwości raka szyjki macicy. Ciekawym elementem pracy habilitanta są doświadczenia w radioterapii chorób nienowotworowych, między innymi u pacjentów z zapaleniem rozciętna podszwowego spowodowanym ostrogami piętowym.

Całokształt osiągnięć dr Piotra Kędzierawskiego dowodzi jego ogromnego zaangażowania w naukowe i praktyczne aspekty leczenia różnymi technikami radioterapii.

C. Ocena w zakresie dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego oraz współpracy międzyośrodkowej

Piotr Kędzierawski od czasu zatrudnienia w Świętokrzyskim Centrum Onkologii, był lekarzem opiekunem Świętokrzyskiego Klubu Amazonek. Pomagał w rozwiązywaniu problemów kobiet leczonych onkologicznie. Uczestniczył także w szerzeniu wiedzy na temat

raka piersi w społeczeństwie, odbywając liczne spotkania w szkołach i instytucjach publicznych.

Wielokrotnie popularyzował wiedzę medyczną w radio i telewizji w audycjach na temat chorób nowotworowych. W latach 2002-2018 prowadził wykłady z radioterapii onkologicznej dla studentów Wydziału Elektroradiologii Zespołu Medycznych Szkół Policealnych w Radomiu. Nauczał radioterapii onkologicznej w trakcie kursu z onkologii dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie chorób wewnętrznych, organizowanego w Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach w latach 2007-2008. Prowadził wykłady i ćwiczenia na temat: Rak szyjki macicy – Medycyna oparta na faktach w ramach III Szkoły Radioterapii, Kielce 2007. Wykładał w latach 2013-2014 zastosowanie radioterapii u chorych z nowotworami układu moczowego w trakcie kursu specjalizacyjnego z urologii w Krakowie. Prowadził wykłady na temat: Nowotwory nosowej części gardła i nowotwory masywu szczękowo-sitowego w ramach XXXV Kursu doskonalącego dla techników radioterapii, Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach w 2013 r.

Od 2018 roku habilitant jest adiunktem w Katedrze Onkologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach, prowadząc zajęcia dydaktyczne: ćwiczenia i wykłady z przedmiotu onkologia dla studentów IV roku Wydziału Lekarskiego oraz studentów IV roku Wydziału Lekarskiego English Division. Piotr Kędzierawski jest odpowiedzialny za przeprowadzenie egzaminu końcowego z przedmiotu onkologia. Prowadzi także zajęcia w Centrum Symulacji Medycznych UJK, ucząc praktycznych aspektów pracy z chorym onkologicznym. Od 2019 roku prowadzi także ćwiczenia z przedmiotu Onkologia skóry oraz Metodologia badań naukowych dla studentów Kosmetologii UJK. W latach 2019-2021 prowadził ćwiczenia i wykłady z przedmiotu Ochrona Radiologiczna dla studentów Zdrowia Publicznego UJK. Od 2022 roku prowadzi ćwiczenia i wykłady z przedmiotu Onkologia dla studentów w Szkole Doktorskiej UJK.

Habilitant współpracuje z inżynierami Katedry Metrologii i Elektroniki Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie w zakresie wykorzystania obrazowania w planowaniu radioterapii raka piersi oraz prostaty.

Dr Kędzierawski współpracuje także z Instytutem Biologii Uniwersytetu Jan Kochanowskiego w Kielcach oraz Centre for Radiation Protection Research, MBW Department, Uniwersytetu w Sztokholmie, prowadząc badania na temat promieniowrażliwości raka piersi i nowotworów narządu rodno.

Kooperacja z Zakładem Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w zakresie badań nad rolą mRNA u chorych z rakiem piersi oraz nowotworami głowy i szyi, leczonych napromienianiem.

Habilitant współpracuje również z Uniwersytetem Medycznym w Lublinie, czego efektem jest jedna z publikacji, stanowiących element Osiągnięcia Naukowego.

Był kierownikiem specjalizacji z radioterapii onkologicznej 3 lekarzy ze Świętokrzyskiego Centrum Onkologii. Od 2005 roku jest Konsultantem wojewódzkim w dziedzinie radioterapii onkologicznej dla województwa świętokrzyskiego. Od 2017 roku jest członkiem Państwowej Komisji Egzaminacyjnej podczas Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego z radioterapii onkologicznej. W 2016 roku otrzymał tytuł Anioła Medycyny – konkursu organizowanego przez Fundację Anioły Medycy i Farmacji – nagrodę przyznawaną przez pacjentów.

Podsumowanie

Dr n. med. Piotr Kędzierawski jest doświadczonym klinicystą i naukowcem dojrzałym do samodzielności. Posiada dyplom doktora nauk medycznych w dyscyplinie: medycyna, zatem spełnia przesłankę 1), o której mowa w art. 219 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Efektom jego umiejętności wykorzystania najnowszej wiedzy dotyczącej leczenia raka piersi jest cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych. Wyniki tych prac mają nie tylko znaczenie poznawcze, ale także istotne implikacje praktyczne. Biorąc pod uwagę, że Piotr Kędzierawski miał główny udział w ich przygotowaniu, cykl prac objętych tytułem: „Ewolucja radioterapii w leczeniu lokoregionalnym chorych na raka piersi.” należy uznać za jego samodzielny wkład do wiedzy o wynikach leczenia raka piersi, zatem spełnia przesłankę 2) b), o której mowa w art. 219 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Łączny dorobek w postaci 37 publikacji pełnotekstowych o łącznym IF 57,092 oraz punktacji MEiN 1622 świadczą o dużym zaangażowaniu badawczym, umiejętności pracy zespołowej oraz świetnym warsztacie naukowym habilitanta. Mocną stroną dr Kędzierawskiego jest jego duże doświadczenie kliniczne, dydaktyczne i organizacyjne. Habilitant wykazuje się istotną aktywnością naukową, realizowaną w więcej niż jednej uczelni, we współpracy z zagraniczną instytucją naukową, zatem spełnia przesłankę 3), o której mowa w art. 219 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Stwierdzam, że dr n. med. Piotr Kędzierawski spełnia wszystkie warunki stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego i wnioskuję o dopuszczenie go do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Prof. dr hab. n. med. Piotr Myśliwiec
specjalista chirurg
1170222