

**I KATEDRA GINEKOLOGII I POŁOŻNICTWA
UNIwersytetu Medycznego w Łodzi**

Klinika Medycyny Płodów i Ginekologii

Kierownik Katedry i Kliniki:

Dział Obsługi Rady ds. Nauki i Doktorantów
WPŁYNĘŁO

30. 08. 2021

RND/RDNH-5920-H-8/21/8/21

prof. dr hab. med. Piotr Sieroszewski

ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź

tel/fax (42) 686-04-71

Łódź, 21.08.2021

OCENA CAŁOKSZTAŁTU DOROBKU NAUKOWEGO

Dr n. med. Tomasz Łoziński

DO NADANIA STOPNIA DR HAB. MED.

Rada Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego powołała mnie do Komisji Habilitacyjnej, a Rada Doskonałości Naukowej powierzyła mi funkcję recenzenta dorobku naukowego dr n. med. Tomasza Łozińskiego w związku z jego staraniami o nadanie tytułu naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych.

Przedmiotem oceny jest stwierdzenie, czy osiągnięcia naukowe Kandydata spełniają kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. oraz stanowią podstawę do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Po zapoznaniu się z otrzymanymi dokumentami elektronicznymi stwierdzam że składają się one z następujących pozycji: autoreferat, cykl prac z oświadczeniami autorów, analiza bibliometryczna publikacji, dane wnioskodawcy, kopia dyplomu nadania stopnia doktora nauk medycznych, wniosek o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego, opis kierunków rozwoju naukowego, wykaz osiągnięć naukowych.

Przebieg pracy naukowo-zawodowej:

Dr Łoziński ukończył studia na Śląskiej Akademii Medycznej na Wydziale Lekarskim w Zabrze. Rozpoczął pracę w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Rzeszowie, w Klinicznym Oddziale Ginekologii i Położnictwa kierowanym przez prof. dr. hab. n. med. Andrzeja Skręta.

Od 2009 roku pracuje w Szpitalu Specjalistycznym PRO-FAMILIA, gdzie pełni funkcję Dyrektora Medycznego Centrum Badawczo-Rozwojowego. W 2002 roku obronił rozprawę doktorską pt. Wpływ wewnątrzwątrobowej cholestazy ciężarnych na przebieg ciąży, porodu i porodu. W pracy przeanalizował przebieg ciąży, porodu i porodu w ponad 160 przypadkach tej choroby na terenie woj. Podkarpackiego. W 2004 roku zdał egzamin Państwowy Egzamin Specjalizacyjny, w dziedzinie położnictwa i ginekologii. W trakcie pracy w Szpitalu Klinicznym poznał zasady leczenia operacyjnego w ginekologii, w tym zabiegów onkologicznych i uroginekologicznych. Będąc adiunktem na Rzeszowskim Uniwersytecie Medycznym był promotorem wielu prac licencjackich. Obecnie Dr Łoziński jest promotorem pomocniczym w doktoracie otwartym w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie. Od 2015 roku prowadzi badania nieinwazyjnych metod leczenia mięśniaków macicy w ramach grantu NCBiR przyznanego Szpitalowi ProFamilia w Rzeszowie. Jest to jedyny ośrodek w kraju dysponujący sprzętem do ultradźwiękowej termoablacji mięśniaków sterowanej przez rezonans magnetyczny (MR-HIFU). Z tego względu prace badawcze prowadzone w Rzeszowie przez Habilitanta są unikatowymi w Polsce i zaliczanymi do pionierskich na świecie. Należy podkreślić, że zespół kierowany przez dr Łozińskiego zebrał duże doświadczenie w stosowaniu powyższej metody w leczeniu mięśniaków macicy (wykonano około 400 zabiegów). Ośrodek w Rzeszowie stał się uznawanym na świecie centrum referencyjnym dla leczenia nieinwazyjnego przy pomocy termoablacji ultradźwiękowej. Znajduje to potwierdzenie zarówno w listach rekomendacyjnych załączonych do dokumentacji habilitacyjnej jak i w wielu publikacjach naukowych ukazujących się w międzynarodowych, renomowanych pismach recenzowanych. W trakcie badań dr Łoziński szczegółowo dopracował metodę MR-HIFU, uzyskując precyzję ablacji oraz poprawiając wyniki kliniczne metody. Warto podkreślić opracowanie przez Habilitanta, na podstawie kolejnego grantu NCBiR, oryginalnego manipulatora do manewrowania macicą w trakcie zabiegu pozwalającego na uzyskanie lepszego „okna akustycznego” podczas zabiegu termoablacji mięśniaków. Zastosowanie manipulatora umożliwi wykonanie zabiegu w większej odsetkowo grupie pacjentek a sama metoda jest innowacyjna w medycynie.

Całkowity dorobek naukowy dr Łozińskiego po uzyskaniu stopnia dr nauk medycznych to 31 publikacji o punktacji 42,479 IF oraz 1152 pkt MNiSW, a współczynnik Hirscha wynosi 5.

W ramach oceny dorobku naukowego będącego podstawą do nadania stopnia doktora habilitowanego podstawowym osiągnięciem jest cykl pracy oryginalnych zatytułowany:

„Ocena i poprawa efektywności leczenia objawowych mięśniaków macicy za pomocą termoablacji ultradźwiękowej w asyście rezonansu magnetycznego”

Cykl stanowi 7 publikacji, których łączny współczynnik wpływu - IF-13,421, a punkty MNSiW-420.

W skład cyklu prac wchodzi:

1. Non-invasive therapeutic use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) with 3 Tesla Magnetic Resonance Imaging in women with symptomatic uterine fibroids. Łoziński T, Filipowska J, Gurynowicz G, Gabriel I, Czekierdowski A Ginekol Pol. 2017;88(9):497-503. doi: 10.5603/GP.a2017.0091. Review. IF-0,621, MNiSW-15

Artykuł jest pracą poglądową dotyczącą innowacyjnej metody termoablacji mięśniaków macicy metodą ultradźwiękową przy pomocy rezonansu magnetycznego. Była to pierwsza publikacja dotycząca tej tematyki w Polsce.

2. Oxytocin Administration in High-Intensity Focused Ultrasound Treatment of Myomata. Łoziński T, Filipowska J, Król P, Kubaty A, Wegrzyn P. Biomed Res Int. 2018 Jul 2;2018:7518026. doi: 10.1155/2018/7518026. eCollection 2018. PubMed PMID:30057909; PubMed Central PMCID: PMC6051281. IF-2,197, MNiSW-25 (oryginalny)

Artykuł dotyczy podawania oksytocyny w trakcie termoablacji mięśniaków przy pomocy skupionej wiązki ultradźwięków. Głównym celem badania była ocena skuteczności leczenia tą metodą kobiet oraz porównanie z chorymi, które nie otrzymały oksytocyny w trakcie zabiegu HIFU. Obie grupy porównano pod względem NPV (objętości martwicy w stosunku do całej objętości) i stwierdzono różnicę istotną statystycznie na korzyść grupy z oksytocyną.

3. The effect of high-intensity focused ultrasound guided by magnetic resonance therapy on obstetrical outcomes in patients with uterine fibroids - experiences from the main Polish center and a review of current data. Łoziński T, Filipowska J, Gurynowicz G, Zgliczyńska M, Kluz T, Jędra R, Skowrya A, Ciebiera M. *Int J Hyperthermia*. 2019;36(1):582-590. doi: 10.1080/02656736.2019.1616117. IF-3,574 MNiSW-100 (oryginalny)

W większości krajów HIFU nie jest rekomendowaną metodą leczniczą u kobiet, które planują ciążę. W powyższej pracy Autor opisuje wyniki położnicze u kobiet, które były w ciąży po zabiegu termoablacji mięśniaków metodą HIFU. Wydają się one być podobne do wyników w populacji ogólnej, jakkolwiek nieliczna populacja badana - 20 kobiet nie uprawnia do wyciągania ostatecznych wniosków. Dr Łoziński słusznie podkreśla ograniczenia metody, do której kwalifikuje się ¼ potencjalnych chorych z mięśniakami macicy. Autor zaznacza, że ostateczne wnioski mogą być wyciągnięte dopiero po przeprowadzeniu badań randomizowanych.

4. Magnetic resonance-guided high-intensity ultrasound (MR-HIFU) in the treatment of symptomatic uterine fibroids – 5-year experience from Southeastern Poland.

Łoziński T, Filipowska J, Pyka M, Bączkowska M, Ciebiera M. *Ginekologia Polska*

IF-0, 941, MNSiW-40 pkt (oryginalny)

W pracy opisane są doświadczenia ośrodka Rzeszowskiego w leczeniu mięśniaków macicy z zastosowaniem terapii MR-HIFU, a w szczególności efektywności, skuteczności, zadowolenia pacjentek, ustępowania objawów oraz ocenie makroekonomicznej zabiegu. Habilitant szczegółowo opisuje proces kwalifikacji do tej metody leczenia mięśniaków.

Należy zauważyć dużą grupę badaną - 1297 chorych kobiet z objawowymi mięśniakami macicy, z której do termoablacji ultradźwiękowej zakwalifikowanych zostało 356 pacjentek, co stanowiło 28%. Ostatecznie zabieg wykonano w pełni u 22,6% chorych. Jak Autor podkreśla - jednym z najważniejszych parametrów ocenianych przy zabiegach MR-HIFU jest NPV, który średnio wyniósł 71%. Zauważono tendencję wzrostową NPV, w latach 2017-2020

wyniósł około 80%, co spowodowane jest wg Autora krzywą uczenia się lekarzy, jak i stosowaniem uterotoników (np. oksytocyny, czy mizoprostolu).

W badaniu oceniono również ocenę pacjentek poprawy jakości życia po zabiegu, po 3 i 6 miesiącach. W trzy miesiące po leczeniu 69% kobiet wskazało na lepsze samopoczucie, a sześć miesięcy po już nawet 76%. Dr Łoziński podkreśla, że zabieg MR-HIFU wiąże się z dobrymi wynikami klinicznymi u pacjentek z objawowymi mięśniakami macicy. Metoda pozwala na zmniejszenie objawów oraz objętości guza przy właściwej kwalifikacji pacjentki oraz doświadczeniu zespołu leczącego. Autor zauważa, że nieinwazyjność zabiegu sprawia, że termoablacja ultradźwiękową mięśniaków macicy metodą MR-HIFU stanowi alternatywę dla tradycyjnych metod leczenia mięśniaków.

5. Oxytocin and misoprostol with diclofenac in the preparation for MR-HIFU treatment of symptomatic uterine fibroids: a prospective cohort study. *Ultrasound in Medicine & Biology*. (zaakceptowany do druku) Łoziński T. Filipowska J. Zgliczyńska M. Węgrzyn P. Kluz T. Ciebiera M. IF-2,514 MNISW-70 (oryginalny)

Nowatorska publikacja, dotycząca oceny wpływu podania przezpochwowego preparatu mizoprostolu z diclofenakiem na terapię HIFU mięśniaków macicy oraz porównanie z grupą w której podawano oksytocynę. Grupa badana w której podawano mizoprostol / diklofenak osiągnęła najwyższą wartość NPV bezpośrednio po zabiegu MR-HIFU, charakteryzowała się najniższym procentem zmian objętości mięśniaków 6 miesięcy później. Wysznięto przypuszczenie wystąpienia martwicy w guzie indukowanej przez działanie leku. Praca zawierająca element innowacyjności, poprawiając skuteczność terapii leczenia mięśniaków metodą MR-HIFU poprzez stosowanie leków zwężających naczynia krwionośne (oksytocyna i mizoprostol / diklofenak). Autor podkreśla konieczność dalszych badań randomizowanych.

6. The role of magnetic resonance-guided focused ultrasound in fertility sparing treatment of uterine fibroids – current perspectives. Ciebiera M, Łoziński T. *eCancermedicalscience* 2020;14:1034. MNSiW-70

Artykuł poglądowy na temat leczenia mięśniaków u kobiet starających się o ciążę. W publikacji wykorzystano nabytą wiedzę i doświadczenie po przeprowadzeniu blisko 400. zabiegów termoablacji ultradźwiękowej mięśniaków macicy. Praca koncentruje się na omówieniu leczenia nieinwazyjnego, a w szczególności metody termoablacji ultradźwiękowej. Autorzy podkreślają precyzję tej metody leczenia mięśniaków sterowanej przez rezonans magnetyczny, przez co wydaje się ona nie mieć wpływu na zachowanie płodności. W pracy zawarto uwagę o konieczności dalszych randomizowanych badań w celu określenia wartości metody.

7. The outcome of magnetic resonance-guided high-intensity ultrasound for clinically symptomatic submucosal uterine fibroid performed accidentally in very early pregnancy: a case report. Łoziński T, Filipowska J, Ludwin A, Ciebiera M. *Int J Hyperthermia*. 2019;36(1):975-979. doi: 10.1080/02656736.2019.1660002. PMID: 31542975 IF-3,574, MNISW-100 (opis przypadku)

Dr Łoziński przedstawia opis przypadku leczenia MR-HIFU mięśniaka podśluzówkowego w 10 dniu po koncepcji. Ciąża przebiegła bez powikłań zakończona cięciem cesarskim ze względu na podejrzenie makrosomii płodu.

Autor przypuszcza, że używana wiązka ultradźwiękowa nie powoduje destrukcji endometrium, więc dyskwalifikacja młodych kobiet starających się o ciążę nie ma uzasadnienia. Podkreśla jednak, że ciąża jest absolutnym przeciwwskazaniem do wykonywania zabiegów termoablacji.

Podsumowując osiągnięcie naukowe opisane powyżej, uważam, że spełnia ono najważniejsze kryterium jakim jest nowatorstwo badań będących podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Metoda leczenia mięśniaków macicy przy pomocy termoablacji sterowanej rezonansem magnetycznym jest absolutnym novum w ginekologii i jej wprowadzenie do zastosowania klinicznego uważam za niezaprzeczalny sukces Autora nie tylko naukowy ale i zawodowy oraz terapeutyczny. Metoda właściwie bezbolesna, nieinwazyjna, nie wymagająca długiej rekonwalescencji, absencji w pracy oraz praktycznie nie obciążona poważnymi powikłaniami jest przełomem w leczeniu tej niezwykle częstej choroby kobiet w wieku rozrodczym. Szacuje się że mięśniaki macicy dotyczą ok 30% populacji a operacje wykonywane z tego powodu są najczęstszymi zabiegami operacyjnymi w ginekologii. Opracowanie naukowe i wdrożenie metody MR-HIFU można uznać za przełom w metodach leczenia mięśniaków. Jestem przekonany, że uzyskaniu odpowiedniej „cost-effectiveness” metody MR-HIFU, leczenie to powinno zostać włączone do podstawowego

katalogu zabiegów w przypadku mięśniaków macicy. Osiągnięcie naukowe dr Łozińskiego posiada wszelkie walory niezbędne dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego zarówno w aspekcie naukowym, jak i praktycznym w medycynie.

Oceniając pozostałą aktywność naukową należy zauważyć, że łączy się z głównym nurtem badań naukowych dr Łozińskiego. Praca o zastosowaniu rezonansu magnetycznego w termoablacji mięśniaków opublikowana wspólnie z doktorantką dr Filipowską jest tego dowodem. Habilitant opublikował także szereg prac naukowych jako współautor, w których poruszana jest tematyka patofizjologii mięśniaków macicy, ich uwarunkowań genetycznych, leczenia zachowawczego tej choroby m.in. za pomocą octanu ulipristalu, powikłań w trakcie myomectomii. Dr Łoziński szeroko omawia aspekty techniczne opisywanych metod leczenia pokazując swoje duże doświadczenie jako praktyk-klinicysta. Habilitant jest także współautorem wielu prac o tematyce raka jajnika oraz endometrium, w których to części oryginalnej skoncentrowane są na różnorodnych aspektach diagnostycznych tych chorób nowotworowych. Jest także współautorem wielu prac dotyczących cholestazy ciążowej, neonatologii oraz epidemiologii raka szyjki macicy.

W trakcie badań nad zastosowaniem metody MR-HIFU prezentował wyniki swoich prac na kongresach międzynarodowych w Waszyngtonie (USA) oraz Lipsku (Niemcy), a także na licznych konferencjach w Polsce.

Habilitant był współorganizatorem wielu konferencji naukowych w Polsce, w tym warsztatów endoskopowych w Rzeszowie. Był uczestnikiem kilkudziesięciu spotkań naukowych w Polsce i za granicą. Jest członkiem kilku towarzystw naukowych, w tym PTGiP, ESGE, AAGL, FUS.

Pragnę podkreślić żywą współpracę międzynarodową, którą dr Łoziński utrzymuje z ośrodkami uniwersyteckimi w Austrii, Finlandii, Niemczech, a także Słowacji i Egipcie.

Podsumowując stwierdzam, że badania prowadzone przez dr med. Tomasza Łozińskiego charakteryzują się spójnym kierunkiem prowadzenia pracy naukowej o dużej wartości merytorycznej. Cykl publikacji będących podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest oryginalnym rozwiązaniem problemu badawczego, wnoszącym novum do wiedzy medycznej.

Moja całościowa ocena dorobku naukowego dr Tomasza Łozińskiego po zapoznaniu się z osiągnięciem naukowym oraz resztą dokumentacji wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego jest jednoznacznie pozytywna. Pragnę szczególnie podkreślić nowatorski charakter badań, który

zaowocował opracowaniem i wdrożeniem metody leczenia mięśniaków macicy, zdobywając uznanie na arenie międzynarodowej.

Uważam, że dokonania naukowe dr med. Tomasza Łozińskiego spełniają kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.)

Przedstawiam Radzie Dyscyplin Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o nadanie dr n. med. Tomaszowi Łozińskiemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

Prof. dr hab. med. Piotr Sieroszewski

Prof. dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski