GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

www.gumed.edu.pl
58 349 11 11
info@gumed.edu.pl
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk

Opinia w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne
Dr. med. Adamowi Chichełowi

Dr Adam Chicheł urodził się 26 lutego 1979 roku w Zielonej Górze. W 2005 roku, po ukończeniu studiów, podjął pracę w Zakładzie Brachyterapii Wielkopolskiego Centrum Onkologii (WCO) w Poznaniu, gdzie pracuje do dzisiaj, kolejno na stanowiskach młodszego asystenta, rezydenta, starszego asystenta, zastępcy kierownika, p.o. kierownika, a od 2020 roku – kierownika.

W 2009 roku, na podstawie rozprawy „Brachyterapia HDR raka gruczołu krokowego – analiza zależności między czynnikami prognostycznymi a parametrami optymalizacyjnymi w obszarze leczonym i narządach krytycznych" uzyskał stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny.

Kandydat odbył jedno kilkudniowe szkolenie w ośrodku zagranicznym, w ramach programu stypendialnego wspieranego przez firmę ABS-Nucletron/Elekta.

Działalność naukowa

Według wykazu przygotowanego przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, po wyłączeniu prac składających się na osiągnięcie naukowe przedstawione w postępowaniu habilitacyjnym, dorobek Kandydata stanowią 24 oryginalne pełnotekstowe prace naukowe, z których 14 ukazało się w czasopismach z Listy Filadelfijskiej, a ich łączna wartość *Impact Factor* (IF) wynosi 28,5. Jest On ponadto autorem 9 prac poglądowych o łącznym IF 2,8. Liczba cytowań tych publikacji, z wyłączeniem autocytowań, według bazy Web of Science na dzień 20 grudnia 2023 roku wynosi 355, zaś indeks Hirscha – 9. Dorobek ten uzupełnia autorstwo 2 rozdziałów w podręcznikach krajowych.

Po uzyskaniu stopnia doktora medycyny ukazały się 23 prace z Jego udziałem. W całym dorobku Dr. Chicheła znajduje się 9 prac, w których jest On pierwszym autorem, ale tylko dwie z nich zamieszczone zostały w czasopismach z listy filadelfijskiej (IF odpowiednio 0,062 i 1,4).

Ustawa o stopniach i tytułach naukowych nie precyzuje progowych wartości dorobku naukowego, niemniej Kandydat nie spełnia jednego z minimalnych wymogów dorobku naukowego w postępowaniach o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego obowiązujących w Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu, tj. opublikowania 3 prac przekraczających 20 pkt MEiN (stara klasyfikacja) lub 40 pkt (nowa klasyfikacja), albo 2 prac przekraczających odpowiednio 25 i 70 pkt.

Zwraca również uwagę, że większość doniesień Dr Chicheła, w tym oba z IF ukazały się w czasopismach wydawanych w Jego macierzystej instytucji, w tym 15 w czasopiśmie *Journal of Contemporary Brachytherapy*, w którym w latach 2009-2019 był członkiem biura redakcji, a od 2019 jest redaktorem naczelnym. Sytuacja taka jest formalnie dopuszczalna, ale jej skala w mojej opinii stanowi pewien konflikt interesu.

Dominującym tematem w publikacjach Dr. Chicheła jest brachyterapia, co wynika z Jego wieloletniego zainteresowania zawodowego tą formą leczenia nowotworów. Spośród 5 głównych nurtów tematycznych wskazanych przez Dr Chicheła, 4 dotyczą tego zagadnienia. Oprócz raka piersi, obejmują one raka gruczołu krokowego, nowotwory gałki ocznej i tkanki okołogałkowej oraz nowotwory skóry.

Zakład kierowany przez Dr. Chicheła jest jednym z wiodących polskich ośrodków w dziedzinie brachyterapii raka gruczołu krokowego. Kandydat zajmuje się tym tematem od początku swojej pracy zawodowej – był to przedmiot Jego rozprawy doktorskiej i kilku publikacji. Kandydat zajmował się brachyterapią w leczeniu pierwotnego nowotworu (w skojarzeniu z teleterapią) oraz miejscowych nawrotów. W wykazie sporządzonym przez Kandydata znajduje się 10 prac z Jego udziałem poświęconych temu tematowi (łącznie z rozprawą doktorską), z których dwie mają IF (1,6 i 1,7); uzupełnia to kilka komunikatów konferencyjnych.

Zespół z udziałem Dr Chicheła realizuje obecnie projekt pt. „Ocena toksyczności ogniskowej brachyterapii ratunkowej wznowy raka gruczołu krokowego po uprzedniej radioterapii – prospektywne badanie Focal Salvage Brachytherapy (FocaSaBra)". Przygotowywany jest kolejny projekt pt. „Wieloośrodkowa ocena porównawcza radykalnej samodzielnej teleradioterapii i skojarzonej z brachyterapią HDR u pacjentów chorych na raka stercza z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych", w którym będzie On współbadaczem. Oba badania są finansowane ze środków statutowych jednostki.

Poznański Zakład Brachyterapii jest jednym z kilku polskich ośrodków zajmujących się brachyterapią gałki ocznej. Metoda ta w czerniaku naczyniówki i tęczówki jest wartościową alternatywą dla enukleacji. Ośrodek poznański wykorzystuje w brachyterapii płytki nagałkowe zawierające izotop ^{106}Ru oraz brachyterapię HDR (śródtkankową i kontaktową) i pulsacyjną. Tę formę leczenia otrzymują także chorzy na nowotwory okołogałkowe (skóra, powieki), u których brachyterapia pozwala uniknąć trudnych zabiegów rekonstrukcyjnych. Kandydat wprowadził do praktyki planowanie leczenia przy użyciu systemu EyePhysics oraz przygotowuje materiał do oceny retrospektywnej. Swoje doświadczenia w tym zakresie przedstawił jako współautor dwóch publikacji (łączny IF 2,8) oraz w kilku doniesieniach konferencyjnych.

W zakresie nowotworów skóry Dr Chicheł zajmuje się wykorzystaniem kontaktowej (powierzchniowej) i śródtkankowej brachyterapii. W Jego Zakładzie opracowano schematy pozwalające uzyskać dobre efekty terapeutyczne przy minimalizacji objawów niepożądanych. Stosowane wcześniej planowanie 2D zastąpiono planowaniem trójwymiarowym, wdrożono

leczenie śródtkankowe oraz technologię druku 3D w planowaniu aplikatorów powierzchniowych i śródtkankowych. Do planowania leczenia wprowadzono aparat USG wysokich częstotliwości, a do monitorowania odpowiedzi na leczenie – wideodermatoskop. Dr Chicheł jest współautorem 8 opublikowanych prac na ten temat (łączny IF 24,7) oraz kilku doniesień konferencyjnych.

W ostatnich latach Dr Chicheł zainteresował się także przyspieszoną brachyterapią (APBI) w uzupełniającym leczeniu wczesnego raka piersi niskiego ryzyka. Metoda ta polega na skróceniu całkowitego czasu leczenia z 5 dni do 3 dni, ze zmniejszeniem łącznej liczby frakcji z 8 do 5. Przed jej wprowadzeniem w swojej jednostce Dr Chicheł odbył kilkudniowe szkolenie w ośrodku zagranicznym. W opinii Kandydata wdrożenie APBI zmniejszyło obciążenie pacjentów oraz personelu medycznego, a także ryzyko infekcji wewnątrzszpitalnych i innych powikłań. Dr Chicheł jest współautorem dwóch doniesień zjazdowych na ten temat. Kierował także projektem naukowym pt. „Podwójnie przyspieszone częściowe napromienianie piersi po chirurgicznym leczeniu oszczędzającym wczesnego raka piersi – badanie High Five (HiFi) APBI", realizowanym w ramach działalności statutowej jednostki.

Dorobek naukowy Dr. Chicheła oceniam jako przeciętny. Zawiera on dużą liczbę doniesień, ale w ogromnej większości ukazały się one w czasopismach o niewielkim zasięgu. Wszystkie prace mają charakter retrospektywny, brakuje wśród nich zaplanowanych projektów badawczych, co jest immanentną cechą działalności naukowej. Kandydat praktycznie nie prowadzi międzynarodowej współpracy naukowej i nie pozyskuje grantów ze źródeł zewnętrznych. Oprócz kilkudniowego pobytu szkoleniowego nie odbył żadnych staży naukowych za granicą.

Osiągnięcie naukowe

Dr Chicheł jako osiągnięcie naukowe przedstawił cykl prac zatytułowany „Śródtkankowa hipertermia mikrofalowa w skojarzeniu z uzupełniającą brachyterapią HDR w leczeniu oszczędzającym wczesnego raka piersi".

Cykl ten tworzą 3 publikacje oryginalne, z których dwie opublikowano w czasopismach wydawnictwa MDPI (*Life, Journal of Personalized Medicine*), a jedną – w *Rep. Pract. Oncol. Radiother.*

Chicheł A, Burchardt W, Chyrek AJ, Bielęda G, Zwierzchowski G, Stefaniak P, Malicki J. Thermal Boost to Breast Tumor Bed-New Technique Description, Treatment Application and Example Clinical Results. *Life* (Basel). 2022 Mar 30;12(4):512

Chicheł A, Burchardt W, Chyrek AJ, Bielęda G. Thermal Boost Combined with Interstitial Brachytherapy in Early Breast Cancer Conserving Therapy-Initial Group Long-Term Clinical Results and Late Toxicity. *J Pers Med*. 2022 Aug 26;12(9):1382.

Chicheł A, Burchardt WM, Kluska A, Chyrek AJ. Thermally boosted interstitial high-dose-rate brachytherapy in high-risk early-stage breast cancer conserving therapy - large cohort long-term results. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2023 Nov 16;28(5):661-670.

Dr Chicheł jest pierwszym autorem wszystkich prac, a ich łączny IF wynosi 7,8. Swój udział procentowy w ich powstaniu Kandydat ocenił w granicach od 75 do 85%.

Wszystkie prace dotyczą zastosowania śródtkankowej hipertermii w połączeniu z brachyterapią o wysokiej mocy dawki (HDR) u chorych na raka piersi. Lokalna hipertermia jest jedną z metod, które w założeniu potęgują efekt cytotoksyczny radioterapii. Polega ona na podniesieniu o kilka stopni Celsjusza temperatury w napromienianym obszarze ciała. Jej promieniouczulające działanie przypisuje się m.in. zwiększeniu wrażliwości komórek nowotworowych na promieniowanie, prowadzącemu do nasilenia uszkodzeń DNA, poprawie utlenowania komórek nowotworowych oraz osłabieniu w nich naprawy popromiennych uszkodzeń DNA.

Metoda ta znalazła kliniczne zastosowanie w kilku nowotworach, w tym narządu rodnego, głowy i szyi, mięsakach, czerniakach i glejakach. W raku piersi bywa stosowana przede wszystkim w leczeniu nawrotów zlokalizowanych w skórze, w szczególności u chorych po wcześniejszej radioterapii zajętych obszarów. Wykorzystanie tej metody jest jednak ograniczone z powodu jej złożoności, dużych wymogów sprzętowych, zwiększonej toksyczności leczenia (np. oparzenia, dyskomfort i inne miejscowe skutki niepożądane) oraz braku dowodów jej skuteczności w większości nowotworów i ich lokalizacji.

Podniesienie temperatury napromienianego obszaru najczęściej uzyskuje się przy użyciu urządzeń zewnętrznych emitujących mikrofale, fale o częstotliwości radiowej lub ultradźwięki. Rzadziej stosuje się napromienianie przy użyciu aplikatorów umieszczonych w tkankach napromieniowanego narządu.

Śródtkankowa brachyterapia jest jedną z metod podwyższania dawki promieniowania (tzw. *boost*) na obszar loży po zabiegach oszczędzających w raku piersi. Obecnie jest wykorzystywana rzadziej, co wynika z jej inwazyjnego charakteru oraz rozwoju alternatywnych, prostszych i bezpieczniejszych metod podwyższania dawki wiązkami zewnętrznymi.

W swoich badaniach Dr Chicheł zastosował śródtkankową hipertermię mikrofalową poprzedzającą (nie dłużej niż o godzinę) śródtkankową brachyterapię izotopem ^{192}Ir u chorych na raka piersi po oszczędzającym zabiegu operacyjnym. W tym celu wykorzystał system wprowadzanych do miąższu piersi „anten" oraz termometrów monitorujących w czasie rzeczywistym temperaturę nagrzewanych tkanek. Przygotowanie oraz realizacja zabiegu trwała łącznie około 90 minut. Wszystkie chore były leczone w prowadzonym przez Niego Zakładzie w latach 2006-2018.

Pierwsza z cyklu prac składających się na osiągnięcie naukowe Kandydata zawiera szczegóły techniczne zastosowanej przez Niego metody hipertermii. Autor opisuje w niej sposób przygotowywania przestrzennego rozkładu anten oraz termometrów, zapewniający podniesienie temperatury do 40-43°C w obszarze możliwie zbliżonym do klinicznej objętości tarczowej promieniowania jonizującego (CTV). Dr Chicheł podkreśla autorski charakter metody, ponieważ producent urządzenia do hipertermii nie oferował użytkownikom podobnego zastosowania. Kandydat zaznacza równocześnie, że dołożył starań, aby zastosowanie hipertermii było dla pacjentki możliwie mało uciążliwe. Podkreśla, że metoda ma pionierski charakter, jest odtwarzalna i przewidywalna, oraz stwierdza, że „może być elementem codziennej praktyki zakładu brachyterapii". Tezę tę uważam za co najmniej ryzykowną, bowiem przedstawione w doniesieniu wyniki nie upoważniają do jej wysunięcia.

Bardziej jednak zaskakuje mnie stwierdzenie Dr. Chicheła (powtórzone także w pozostałych doniesieniach), że hipertermia w skojarzeniu z radioterapią jest w Polsce zaakceptowaną

i refundowaną metodą leczenia onkologicznego, zatem zabiegi były wykonywane w ramach rutynowych świadczeń. Otóż o ile kojarzenie radioterapii i hipertermii znalazło zastosowanie w onkologii, to wskazania i kwalifikacja do tej formy leczenia muszą się opierać na dowodach naukowych, a takich w tym przypadku brakuje. W medycynie niedopuszczalne jest bowiem ekstrapolowanie efektów leczenia z jednej sytuacji klinicznej na inną bez upewnienia się o jego bezpieczeństwie i skuteczności. W tym kontekście metoda zastosowana przez Dr. Chicheła ma jednoznacznie charakter eksperymentu medycznego o nieznanej skuteczności i bezpieczeństwie. Wcześniejsze dane dotyczące zastosowania hipertermii u chorych na raka piersi dotyczyły wyłącznie nieoperacyjnych, miejscowo zaawansowanych lub nawrotowych guzów. W piśmiennictwie nie znalazłem ani jednego badania klinicznego lub doniesienia, w którym hipertermię stosowano by w pooperacyjnym leczeniu tego nowotworu. Opinię tę potwierdza jednoznacznie Kandydat, pisząc: „Opisana metoda jest pierwszym zastosowaniem hipertermii śródtkankowej w sytuacji radykalnego leczenia adiuwantowego (bez obecności guza litego)".

Lekarz ma prawo przeprowadzić badanie kliniczne nad nową metodą leczenia, ale wymaga to spełnienia szeregu formalnych i etycznych wymogów oraz uzyskania środków finansowych. Dr Chicheł podaje wprawdzie, że od wszystkich pacjentek uzyskał świadomą zgodę na przeprowadzenie zabiegu, ale nie informuje, czy zgodę wyraziła także lokalna komisja bioetyczna. Z uwagi na eksperymentalny charakter metody, a szczególnie jej inwazyjny charakter, uzyskanie takiej zgody uważam za niezbędny warunek wykonywania opisywanych zabiegów. Jego ewentualne niespełnienie byłoby rażącym naruszeniem zasad prowadzenia badań klinicznych i etyki lekarskiej. W dossier Kandydata brakuje także formularza świadomej zgody pacjentki. W mojej ocenie komisja habilitacyjna, oprócz informacji o zgodzie komisji etycznej, przed podjęciem decyzji powinna także otrzymać do wglądu formularz świadomej zgody pacjentki, aby upewnić się, czy zawarta w nim informacja była wystarczająca i obiektywna.

W drugiej pracy składającej się na cykl habilitacyjny Kandydat przedstawia wyniki opracowanej przez siebie metody w grupie 32 chorych na raka piersi poddanych hipertermii w skojarzeniu z brachyterapią w latach 2006-2007. Przedmiotem analizy była również grupa 25 pacjentek, które w tym samym czasie otrzymały brachyterapię bez hipertermii. Przyjętymi w pracy wskaźnikami efektów leczenia była kontrola miejscowa, czas do nawrotu nowotworu, czas całkowitego przeżycia, tolerancja leczenia oraz efekt estetyczny. Zgodnie z przewidywaniami, w całym materiale uzyskano bardzo wysoki udział kontroli miejscowej (96,5% po 8 latach u wszystkich chorych), przy niemal identycznym wyniku w obu porównywanych grupach. Podobne były również wyniki w odniesieniu do pozostałych analizowanych wskaźników. Z uwagi na małą liczbę chorych i konstrukcję badania (brak randomizacji) wyniki te nie pozwalają jednak na ocenę miejscowej skuteczności hipertermii.

W trzeciej pracy cyklu Dr Chicheł przedstawia 5- i 10-letnie wyniki swoich badań. Przedstawiony materiał obejmuje 557 chorych na raka piersi poddanych śródtkankowej brachyterapii, z których 196 otrzymało dodatkowo lokalną hipertermię. Wskaźniki oceny były takie same jak w poprzedniej pracy. Z uwagi na znaczne różnice w charakterystyce klinicznej obu grup (do hipertermii kwalifikowano głównie chore o większym ryzyku nawrotu) oraz odmienne metody radioterapii, obiektywne porównanie wyników pomiędzy nimi było niemożliwe. Podobnie jak w poprzednim doniesieniu, u niemal wszystkich chorych uzyskano długotrwałą kontrolę miejscową nowotworu. Jedyną istotną obserwacją było znamiennie wyższe ryzyko mikrozwapnień będących skutkiem martwicy tkanki tłuszczowej u chorych

otrzymujących hipertermię (21% w porównaniu do 13% w grupie bez hipertermii; p = 0.016), co może sugerować, że zwiększa ona późną toksyczność leczenia.

Wyniki przedstawione w trzech wymienionych pracach, z uwagi na ich metodykę, mają ograniczoną wartość naukową. W momencie wdrażania metody wiadomo było, że radioterapia na całą pierś z dodatkową dawką na obszar guza pozwala uzyskać bardzo wysoki wskaźnik kontroli miejscowej, zatem margines ew. poprawy w wyniku dodania hipertermii był bardzo wąski. Trudno zatem znaleźć uzasadnienie do zastosowania uciążliwej dla chorych i kosztownej metody, której dodana wartość była co najmniej wątpliwa. Niezależnie od tego, jej stosowanie po usunięciu guza piersi uniemożliwiło ocenę bezpośredniego efektu leczenia.

O niskiej wartości trzech prac składających się na osiągnięcie naukowe świadczy wymownie łączna liczba 4 cytowań, z których 3 są autocytowaniami (stan na 10.07.2024 według bazy Web of Science).

Przedstawione wyniki mają także niewielkie znaczenie aplikacyjne, ponieważ nie pozwalają na wdrożenie hipertermii śródtkankowej jako rutynowego postępowania pooperacyjnego w raku piersi. Dr Chicheł w podsumowaniu swojego osiągnięcia stwierdza: „(Wymienione prace) potwierdzają opisywany w badaniach przedklinicznych i klinicznych potencjał poprawy wyników leczenia z wykorzystaniem hipertermii, jednak w nowym wskazaniu". Trudno mi zgodzić się z tą konkluzją. Kandydat przyjął założenie, że opracowana przez Niego metoda może przynieść korzystny efekt, ale nie udało Mu się tego wykazać. Podczas posiedzenia Komisji warto upewnić się, czy mimo negatywnych wyników tych doświadczeń metoda ta jest nadal stosowana w Zakładzie prowadzonym przez Kandydata.

Działalność dydaktyczna

Dr Chicheł w latach 2006-2017 prowadził na podstawie zlecenia seminaria i ćwiczenia z brachyterapii nowotworów w ramach przedmiotu onkologia dla studentów Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

W ramach szkolenia podyplomowego w latach 2011-2018 współorganizował 6 kursów specjalizacyjnych CMKP w zakresie brachyterapii nowotworów. Był także członkiem komitetu organizacyjnego i wykładowcą (w drugim także kierownikiem) dwóch kursów dotyczących brachyterapii raka gruczołu krokowego organizowanych w latach 2018 i 2021 w WCO.

Kandydat był promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Działalność organizacyjna

Dr Chicheł od 2018 roku kieruje Zakładem Brachyterapii w Wielkopolskim Centrum Onkologii, jednej z największych jednostek w dziedzinie brachyterapii w Polsce. W swoim autoreferacie podkreśla, że rozwija jakość udzielanych świadczeń poprzez wprowadzanie nowych metod leczenia, modernizację Zakładu, podnoszenie kwalifikacji własnych i swoich współpracowników oraz działalność naukową.

W latach 2009-2019 był członkiem biura redakcji czasopisma *Journal of Contemporary Brachytherapy,* a od 2019 jest jego redaktorem naczelnym. Należy podkreślić, że jest to jedno z nielicznych polskich czasopism onkologicznych znajdujących się na liście filadelfijskiej.

Kandydat uczestniczył w pracach nad ministerialnymi procedurami wzorcowymi w zakresie brachyterapii oraz był członkiem ministerialnej komisji ds. procedur i zewnętrznych audytów klinicznych w zakresie radioterapii.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, w którym w latach 2015-2019 pełnił funkcję przewodniczącego Oddziału Poznańskiego, Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Brachyterapii (od 2023 jako członek Zarządu Głównego), American Brachytherapy Society i European Society for Therapeutic Radiation Oncology. Recenzował doniesienia dla dwóch czasopism: *Journal of Contemporary Brachytherapy* i *Clinical and Translational Radiation Oncology*.

Podsumowanie

Dr Adam Chicheł jest z pewnością doświadczonym klinicystą oraz sprawnym organizatorem. Jego osiągnięcie naukowe i dorobek naukowy oceniam jednak jako przeciętne. W mojej ocenie nie spełnia On kryteriów stawianych kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Tym samym nie mogę wesprzeć Jego wniosku o dalsze procedowanie w celu nadania Mu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie medycyna.

Prof. dr hab. Jacek Jassem

Gdańsk, 10 lipca 2024 r.