

Dr hab. n. med. Radziszław Trzeciński, profesor UM w Łodzi
Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
90-549 Łódź, ul. Żeromskiego 113

Łódź, dn. 11.04.2021 r.

**RECENZJA DOROBKU NAUKOWEGO W POSTĘPOWANIU
HABILITACYJNYM DR N. MED. JERZEGO MITUSIA**

I. Ocena osiągnięć i dorobku naukowego

Dr n. med. Jerzy Mituś jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, na którym studiował w latach 2002-2008. Jednocześnie, w okresie od 2006 do 2007 roku studiował medycynę w Niemczech na Uniwersytecie Ludwika i Maksymiliana w Monachium w ramach stypendium Socrates / Erasmus, uzyskując stypendium naukowe za bardzo dobre wyniki egzaminacyjne.

Począwszy od pierwszego roku studiów medycznych, dr n. med. Jerzy Mituś wykazywał zainteresowanie anatomią, chirurgią i onkologią, której został wierny do dnia dzisiejszego. Uczestniczył w pracach Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze Anatomii Prawidłowej UJ CM, jak też brał czynny udział w dyżurach lekarskich w III Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej UJ CM. Chcąc poszerzyć swoją wiedzę dotyczącą onkologii, należał również do koła naukowego przy Zakładzie Patologii Nowotworów Centrum Onkologii w Krakowie. Już ten etap życia studenckiego zasługuje na szczególne podkreślenie, gdyż wskazuje na szerokie zainteresowania naukowe, które miały swoje korzenie w naukach podstawowych. Dodatkowo jeszcze jako student, dr n. med. Jerzy Mituś współpracował z Redakcją czasopisma *Medycyna Praktyczna – Onkologia*.

Po ukończeniu studiów medycznych dr n. med. Jerzy Mituś został zatrudniony w Klinice Chirurgii Onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Krakowie, pracując obecnie na stanowisku adiunkta naukowo-badawczego oraz w Katedrze Anatomii UJ CM na stanowisku adiunkta. Tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii ogólnej uzyskał w 2016 roku, a tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii onkologicznej w 2019 roku. Na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Badania nad optymalizacją leczenia chirurgicznego chorych na guza łściastego piersi”, w 2013 roku uzyskał tytuł naukowy doktora nauk medycznych.

Po okresie studiów, niezależnie od zdobywanych specjalizacji, dr n. med. Jerzy Mituś doskonalił swój praktyczny warsztat naukowy poprzez uczestnictwo w licznych kursach i szkoleniach w zakresie technik chirurgicznych minimalnie inwazyjnych, chirurgii wątroby i dróg żółciowych oraz w zabiegach onkologicznych w kraju i za granicą (Europejska Szkoła Onkologii – Chorwacja – „2nd Balkan and Eastern European Masterclass in Clinical Oncology”; Europejskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej – Hiszpania – „Advanced Course in Breast Cancer Surgery”; warsztaty praktyczne „CUSA Liver Course” – Frankfurt, Niemcy; warsztaty ESO-ESSO „Masterclass on Colorectal Cancer Surgery” – Warszawa; program ESAGON – Europejski Instytut Onkologii w Mediolanie). Ponadto, odbywał staże naukowe praktyczne i dydaktyczne dla nauczycieli akademickich w Szpitalu Virgen del Camino w Sanlucar de Barrameda w Hiszpanii, na Uniwersytecie Ludwika i Maksymiliana w Monachium w Niemczech, jak też we Frankfurcie w Niemczech. Zdobytą wiedzę teoretyczną wykorzystywał w swojej działalności praktycznej, m.in. we wdrażaniu do praktyki klinicznej technik operacyjnych u pacjentek z zaawansowanym stadium raka jajnika.

Na uwagę zasługuje działalność dydaktyczna Habilitanta, który jest adiunktem w Katedrze Anatomii Uniwersytetu Medycznego, Collegium Medicum. Prowadzi ćwiczenia i seminaria ze studentami Wydziału Lekarskiego, Wydziału Nauk o Zdrowiu, Wydziału Farmacji, a także ze studentami Akademii Górniczo- Hutniczej w Krakowie. W latach 2011-2015 organizował i prowadził wykłady z chirurgii w ramach Międzynarodowej Konferencji studentów Uczelni Medycznych w Krakowie, współorganizował warsztaty w ramach Festiwalu Nauki z ramienia Katedry Anatomii w Krakowie, jak również kursy przygotowawcze do

egzaminów LEP/LEK z dziedziny chirurgii. Ponadto, Habilitant współprowadził liczne kursy, wydarzenia naukowe i warsztaty szkoleniowe, w tym m.in. „Pielęgniarstwo onkologiczne”, „Diagnostyka i leczenie raka piersi”, „Nowotwory piersi”, „Niebezpieczna anatomia w chirurgii ogólnej”, czy Festiwal Zdrowia „Żyj pełną piersią!”, który odbył się z ramienia Krakowskiego Komitetu Zwalczenia Raka w 2013 roku w Krakowie.

Dr n. med. Jerzy Mituś swoje zainteresowania naukowe poszerzył o problematykę badania mutacji w genach odpowiedzialnych za powstawanie chorób nowotworowych, uzyskując grant Miniatura2 z Narodowego Centrum Nauki na badanie pilotażowe pt. „Poszukiwanie genetycznych czynników wpływających na progresję guza łściastego piersi u kobiet”, którego został kierownikiem (projekt zakończony w 2019 roku).

Wielokrotnie (22 razy) był recenzentem w wysoko punktowanych czasopismach naukowych, m.in. w *Advances in Medical Sciences*, *BioMed Research International*, *Clinical Breast Cancer*, *Journal of Biomechanical Science*, *Journal of Gastrointestinal Oncology*, czy *Scientific Reports*.

Łączny dorobek naukowy dr n. med. Jerzego Mitusia obejmuje 60 publikacji w recenzowanych czasopismach naukowych, w tym są 34 prace oryginalne, 15 prac przeglądowych, 1 opis przypadków, 1 artykuł w formie listu do redakcji i 9 prac popularno-naukowych. Ponadto, jest On autorem 8 rozdziałów dotyczących chirurgii onkologicznej, które ukazały się w trzech podręcznikach: „Problemy okołoperacyjne u osób w wieku podeszłym”, „Biblioteka Chirurga Onkologa – wyd. II – Chirurgiczne leczenie zmian nowotworowych piersi” oraz „Biblioteka Chirurga Onkologa – tom 10. Guz łściasty piersi”. Na uwagę zasługuje czynny udział w zjazdach naukowych, o czym świadczy autorstwo lub współautorstwo 39 doniesień zjazdowych. Był też członkiem komitetu organizacyjnego, kolejno XXX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Anatomicznego w Krakowie (2011r.), Krakowskiej Konferencji Onkologicznej (2015, 2016, 2017, 2018, 2019 i 2020 r.) i Sesji Młodych oraz całego XXII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej w Krakowie (2016 r.).

Habilitant jest członkiem następujących towarzystw naukowych:

1. Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej (PTChO)
2. Sekcja Onkogeriatryczna PTChO

3. European Society of Surgical Oncology (ESSO)
4. Polskie Towarzystwo Anatomiczne (PTA)
5. Cochrane Collaboration, Hepato-Biliary Group.

Sumaryczna wartość wskaźnika oddziaływania wg bazy Web of Science Core Collection **IF** wynosi **60,952**, a suma punktów **KBN/MNiSW** wynosi **1171**, w tym punktacja prac zgłoszonych jako dorobek habilitacyjny kształtuje się następująco: **IF=10,202; KBN/MNiSW=270**. Liczba cytowań wg bazy **Web of Science Core Collection** = **116**, a **Index Hirscha=5**. Natomiast liczba cytowań wg bazy **Scopus** =**149**, a **Index Hirscha** =**7**.

Uważam, że osiągnięcia naukowe dr n. med. Jerzego Mitusia są znaczące, a tematyka bardzo interesująca i jak najbardziej aktualna. Na uwagę zasługuje umiejętność organizowania warsztatu badawczego w zakresie badań doświadczalnych. Tematyka poruszana w załączonych publikacjach świadczy o specjalistycznej wiedzy w oparciu o duże doświadczenie w zakresie badań podstawowych. Co więcej, dr n. med. Jerzy Mituś chcąc kontynuować wspomniany uprzednio grant naukowy, przygotowuje kolejny projekt badawczy pt. „Molekularna i immunohistochemiczna charakterystyka podtypów guza liściastego piersi oraz próba wyróżnienia czynników związanych z progresją choroby”.

II. Ocena rozprawy habilitacyjnej

Jako osiągnięcie naukowe, dr n. med. Jerzy Mituś przedstawił cykl publikacji pod tytułem „*Guz liściasty piersi. Charakterystyka kliniczna, postępy w leczeniu oraz wybrane cechy molekularne*”. Wszystkie prace ukazały się drukiem po uzyskaniu przez Habilitanta tytułu doktora nauk medycznych. Osiągnięcie to jest cyklem 10 prac o sumarycznym IF=10,202 i punktacji MNiSW wynoszącej 270 (analiza bibliometryczna wykonana przez Bibliotekę Medyczną UJ CM – załącznik nr 4). Habilitant zamieścił oświadczenia współautorów o ich indywidualnym wkładzie autorskim (załącznik nr 6).

Rak piersi, ze względu na wzrastającą częstość jego występowania, stanowi duże wyzwanie dla wielodyscyplinarnych zespołów diagnostyczno-terapeutycznych. Cyklicznie pojawiają się nowe zalecenia dotyczące raka piersi, w tym opracowany w 2020 roku konsensus odnoszący się do dziedzicznego raka piersi. Jednym z nowotworów tego narządu jest guz

liściasty piersi (GLP; phyllodes tumor), który należy do rzadko występujących guzów, stanowiąc wg różnych danych epidemiologicznych mniej niż 1-2% wszystkich guzów piersi. Powstaje on w tkance łącznej podścieliska i tkance gruczołowej przewodów i zrazików piersi. Te guzy są zwykle łagodne, rzadko występują w postaci złośliwej i nawet histologicznie łagodne guzy liściaste mogą być miejscowo złośliwe. Jak zaznacza Habilitant, biorąc pod uwagę niską częstość występowania guzów liściastych piersi, badania kliniczne na dużą skalę są niemożliwe. Zatem tym bardziej należy docenić trafność wyboru tematyki podjętych badań, których owocem są opublikowane wartościowe i nowatorskie prace naukowe. Było to między innymi możliwe dzięki stosunkowo dużej liczbie pacjentek z tym nowotworem, które były leczone w Krakowskim Oddziale Centrum Onkologii, a więc w jednym ośrodku w latach 1952-2013 (n=350).

W 2013 roku Habilitant przedstawił 3 prace poglądowe, w których wykazał, że większość zagadnień związanych z guzem liściastym piersi nadal budzi kontrowersje, brak jest ustalonego konsensusu terapeutycznego, co wynika z rzadkiego występowania tego nowotworu i jednoczesnego małego zainteresowania badaczy tym nowotworem. W kolejnej pracy, tym razem oryginalnej, Habilitant porównując dwa okresy leczenia, tj. lata 1952-1991 i 1992-2007, wykazał istotne różnice związane z cechami histologicznymi, klinicznymi i epidemiologicznymi. W drugim badanym okresie czasu zaobserwowano obniżenie odsetka chorych > 50 rż, zmniejszenie się średnicy guza w piersi w momencie rozpoznania, jak też obniżenie się częstości występowania złośliwej postaci GLP, co okazało się nowością w dotychczasowych publikacjach. Wzrósł też odsetek stosowania leczenia oszczędzającego i odsetek 5-letnich przeżyć bezobjawowych. Wskazano, że przedstawione dane są istotnym argumentem przemawiającym za wczesną wykrywalnością guzów piersi. W kolejnej publikacji przedstawionej w 2014 roku, odnotowano wzrost operacji z zaoszczędzeniem piersi wśród pacjentek ze złośliwą postacią GLP. Odjęcie piersi powinno być zarezerwowane dla bardzo zaawansowanych przypadków GLP. Jednocześnie wykazano, że w grupie chorych poddanych operacjom oszczędzającym margines wolny od nacieku nowotworowego wynoszący ≥ 1 cm jest całkowicie wystarczający. Z kolei, zwrócono uwagę, że w przypadku marginesu < 1 cm warte rozważenia jest zastosowanie radioterapii pooperacyjnej. Podobne

obserwacje przedstawiono w publikacji w 2017 roku na łamach *European Journal of Gynaecological Oncology*.

W pracy oryginalnej opublikowanej w 2016 roku, Habilitant przedstawił grupę 37 chorych z odległymi przerzutami GLP do płuc, kości, mózgu i wątroby, których leczono w zależności od miejsca przerzutów chemioterapią, radioterapią, operacyjnie lub łącząc ze sobą wspomniane metody. Zaobserwowano niską skuteczność leczenia hormonalnego, ograniczoną rolę chirurgii i radioterapii, natomiast pewne nadzieje wiązano z chemioterapią, która w pojedynczych przypadkach mogła w niewielkim stopniu wydłużyć czas przeżycia. W oryginalnej publikacji z 2019 roku, która ukazała się w *The Breast*, w oparciu o grupę 340 chorych leczonych w latach 1952-2013, wykazano, że rokowanie u chorych z niezłośliwą postacią GLP jest bardzo dobre, o ile margines operacyjny jest wolny od nacieku nowotworowego. Uznano, że margines chirurgiczny wynoszący 1 mm jest wystarczający u pacjentek z łagodną postacią guza liściastego piersi. W grupie pacjentek z graniczną i złośliwą postacią GLP, u których margines był < 1 mm, zalecono dodatkową radioterapię. W pracy poglądowej z 2019 roku opublikowanej w *Oncology and Radiotherapy*, ponownie podjęto zagadnienie szerokości marginesu operacyjnego. Wykazano, że u chorych na złośliwą i być może na graniczną postać GLP, u których margines jest < 1 mm, wskazana jest reoperacja i uzyskanie marginesu wolnego od nacieku nowotworu szerokości co najmniej 1 mm lub zastosowanie radioterapii pooperacyjnej. Wyniki tych badań stanowią istotny wkład do praktyki klinicznej. W ostatniej przedstawianej publikacji z 2020 roku, która była oparta na badaniach przeprowadzonych w ramach grantu „Miniatura2”, Habilitant podjął próbę znalezienia genetycznych czynników wpływających na progresję GLP. Wykazano, że wykryte mutacje genu *CDKN2A* mogą być zmianami dziedzicznymi, co sugeruje że gen ten może być zaangażowany w rozwój guza liściastego piersi. Z kolei, wykryta mutacja genu *EGFR* we wznowie może sugerować tego typu zmiany jako możliwe molekularne wykładniki progresji. Mając na uwadze fakt, że ocena ryzyka wznowy miejscowej i odległych przerzutów oparta wyłącznie na kryteriach histologicznych nie zawsze jest wiarygodna, jak też, że patogeneza i molekularne cechy biologiczne w GLP nie są nadal określone, Habilitant pragnie kontynuować swoje badania w ramach kolejnego projektu naukowego Grant Opus 20.

III. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę całokształt dorobku, działalności zawodowej, naukowej i dydaktycznej, które w znacznej mierze przewyższają wymagania stawiane Habilitantom, stwierdzam, że dr n. med. Jerzy Mituś spełnia wymogi określone w ustawie o stopniach i tytułach naukowych (art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce; Dz. U. z 2018 roku, poz. 1668 ze zm.). W oparciu o znaczący dorobek naukowy wnoszę o dopuszczenie dr n. med. Jerzego Mitusia do dalszych etapów związanych z postępowaniem habilitacyjnym.

Dr hab. n. med. Radziław Trzeciński, profesor UM w Łodzi
Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej UM w Łodzi

Dr hab. n. med.
Radziław Trzeciński
Profesor UM
specjalista chirurg
5044746

