

**Opinia o dorobku naukowym i pracy habilitacyjnej dr n. med. Marcina Zemana nt.
„Analiza czynników ryzyka niepowodzeń leczenia chorych na raka odbytnicy”.**

Dane osobowe

Dr n. med. Marcin Zeman ukończył studia na Wydziale Lekarskim w Zabrze Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach w 2001r. Praca badawcza habilitanta zaowocowała uzyskaniem przez niego tytułu doktora nauk medycznych w roku 2013 na podstawie rozprawy „Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia chorych na przerzutowego raka jelita grubego do wątroby z analizą czynników prognostycznych”, napisanej pod kierunkiem dr hab. n. med. Adama Maciejewskiego. Od 2002 roku Marcin Zeman był zatrudniony w Klinice Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach. Od 2017 r. pełni funkcję Zastępcy Kierownika Kliniki. Równolegle z pracą naukową przebiegał rozwój zawodowy dr Marcina Zemana, uwieńczony uzyskaniem tytułu specjalisty w zakresie chirurgii ogólnej – w 2010 r. oraz w zakresie chirurgii onkologicznej – w 2014 r.

1. Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Analiza czynników ryzyka niepowodzeń leczenia chorych na raka odbytnicy”

Osiągnięcie naukowe dr Zemana opiera się na 5 monotematycznych publikacjach, których habilitant jest pierwszym autorem i autorem korespondującym. Łączny IF tych prac wynosi 13,492, a punktacja MEiN - 440 pkt.. Prace powstały w Klinice Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach. Wszystkie 5 prac, składających się na osiągnięcie naukowe habilitanta, dotyczy wyników leczenia pacjentów z rakiem odbytnicy. Są to prace retrospektywne, oparte na adekwatnej liczbie analizowanych pacjentów. Każda z prac odpowiada na inne pytanie kliniczne.

Pierwsza z omawianych prac – “Evaluation of risk factors for postoperative complications in rectal cancer patients”, opublikowana w Polskim Przeglądzie Chirurgicznym, ocenia czynniki ryzyka powikłań chirurgicznego leczenia raka odbytnicy, w szczególności nieszczelności po przedniej resekcji. Na materiale 257 pacjentów po przedniej resekcji habilitant wraz z zespołem zidentyfikowali następujące czynniki ryzyka wczesnych nieszczelności: stosunek granulocytów obojętnochłonnych do limfocytów >5 oraz liczba

płatki krwi w krwi obwodowej. Choroba wieńcowa była powiązana z późnymi nieszczelnościami. Dodatkowo, analiza 134 po brzuszno-kroczonej resekcji pozwoliła na ustalenie związku powikłań z wiekiem pacjentów. Autorzy krytycznie oceniają własne wyniki w kontekście innych doniesień.

W drugiej pracy: "Assessment of the risk of permanent stoma after low anterior resection in rectal cancer patients", wydanej na łamach World Journal of Surgical Oncology, dr Zeman ze współpracownikami przeprowadzili analizę ryzyka permanentnej stomii po przedniej resekcji odbytnicy z powodu raka. Na grupie 286 pacjentów wykazali, że spośród 101 (35%) pacjentów z ileostomią protekcyjną, 38% wymagało permanentnej stomii, w porównaniu do 21% pacjentów wymagających permanentnej stomii w grupie 185 chorych bez ileostomii protekcyjnej. Jednak ileostomia protekcyjna istotnie ograniczyła odsetek objawowej nieszczelności zespolenia (z 24% do 5%). Jedynym czynnikiem ryzyka permanentnej stomii, uchwytnym w analizie wieloczynnikowej, było stężenie fibrynogenu przed operacją. Habilitant z zespołem zwrócili uwagę na ograniczenia pracy: subiektywną decyzję chirurga co do ileostomii protekcyjnej, trend do ileostomii protekcyjnej z biegiem lat, wykonywanie radiologicznych badań wyłącznie w przypadku klinicznego podejrzenia nieszczelności, przy czym 11% pacjentów z ileostomią nie miała takich badań, wykluczenie z analizy chorych z krótkim okresem obserwacji pooperacyjnej.

Kolejna praca: „The assessment of risk factors for long-term survival outcome in ypN0 patients with rectal cancer after neoadjuvant therapy and radical anterior resection” opublikowana została również w World Journal of Surgical Oncology. Dr Zeman wraz ze współpracownikami przeanalizowali grupę 195 pacjentów poddanych radykalnej przedniej resekcji po leczeniu neoadjuwantowym. Zaobserwowali, że nieszczelność zespolenia oraz wskaźnik współchorobowości Charlsona >3 miały ujemny wpływ na przeżycie wolne od choroby, przeżycie zależne od choroby oraz całkowite przeżycie. Szczegółowa analiza wykazała, że tylko późne nieszczelności wiązały się z gorszym przeżyciem. W pracy zawarte były także ograniczenia: retrospektywny charakter badań, zwłaszcza oceny wskaźnika współchorobowości Charlsona, badanie jednośrodkowe, ograniczenie oceny do grupy chorych operowanych radykalnie, a zatem o niskim ryzyku.

Uzupełnieniem tematu badawczego jest praca: „Risk factors for long-term survival in patients with ypN+ M0 rectal cancer after radical anterior resection”, opublikowana w BMC

Gastroenterology. Uzupełnia ona wcześniejszą analizę o pacjentów z przerzutami do węzłów chłonnych, jednak bez przerzutów odległych. Po zbadaniu 112 chorych, Marcin Zeman z zespołem stwierdzili w analizie wieloczynnikowej, że czynnikami ujemnie wpływającymi na przeżycie wolne od choroby były: przyjmowanie inhibitorów konwertazy, inwazja nerwów oraz powikłania. Lepsze rokowanie było związane z liczbą węzłów bez zmian przerzutowych. Po raz kolejny habilitant uwzględnił w pracy jej ograniczenia: niejednorodny schemat leczenia neoadjuwantowego, określenie współchorobowości na podstawie konsultacji internistycznych i anestezjologicznych; brak możliwości oceny długości leczenia.

Kontynuacją poprzedniej pracy jest ostatnia z cyklu: „Impact of renin-angiotensin system inhibitors on the survival of patients with rectal cancer”, która ukazała się w BMC Cancer. Do oceny włączono 242 pacjentów z nadciśnieniem, u których wykonano radykalną operację raka odbytnicy po leczeniu neoadjuwantowym. Habilitant i jego współpracownicy wykazali, że całkowite przeżycie było znamienne gorsze u pacjentów przyjmujących inhibitory konwertazy w porównaniu do leczonych antagonistami receptora angiotensyny oraz innymi lekami hipotensyjnymi. Inne czynniki wpływające na przeżycie obejmowały: wiek, przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych oraz inwazję nerwów.

Opisany cykl prac pozwala na identyfikację czynników ryzyka powikłań leczenia raka odbytnicy. Podkreśla niekorzystny wpływ powikłań chirurgicznych na przeżycie. Wskazuje na odmiennosć znaczenia rokowniczego wczesnych i późnych nieszczelności. . Identyfikuje czynniki ryzyka powikłań. Zwraca uwagę na niekorzystny związek leczenia inhibitorami konwertazy z odległymi wynikami leczenia raka odbytnicy. Stanowi to o znaczeniu nie tylko poznawczym, ale przede wszystkim praktycznym przeprowadzonych badań. Ponadto, zwraca uwagę dojrzała i dogłębna analiza uzyskanych wyników, uwzględniająca ograniczenia metodyczne poszczególnych badań.

2. Ocena pozostałej aktywności naukowej

Dr n. med. Marcin Zeman jest ponadto autorem lub współautorem 7 oryginalnych prac naukowych o łącznym IF 40,17 oraz 13 prac oryginalnych w czasopismach bez IF. Habilitant jest także współautorem 47 komunikatów zjazdowych. Jego prace mają 109 cytowań (stan z 05.08.2022), a współczynnik Hirscha wynosi 4.

Badania naukowe dr n. med. Marcina Zemana, które znalazły swoje odzwierciedlenie w postaci publikacji, dotyczą głównie 3 zagadnień:

1. Wyniki leczenia skojarzonego raka odbytnicy.

To zasadniczy nurt badawczy habilitanta, do którego należy także główne osiągnięcie naukowe w postaci 5 monotematycznych publikacji, omówionych powyżej. Pozostałe prace zamieściły następujące periodyki naukowe: Nowotwory Journal of Oncology, Współczesna Onkologia, Neoplasma, Cancers. Te artykuły opisują doświadczenia Centrum Onkologii w Gliwicach w zakresie skojarzonego leczenia raka odbytnicy, a także krajowe wyniki leczenia raka odbytnicy na podstawie wieloośrodkowego badania obserwacyjnego Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej. Jest to efekt owocnej współpracy wieloośrodkowej. Pozostałe dwie prace dotyczą terapii neoadjuwantowej raka odbytnicy. Pierwsza ocenia skuteczność radio-chemioterapii neoadjuwantowej w miejscowo zaawansowanym raku odbytnicy. Druga natomiast analizuje odmienne wyniki radioterapii neoadjuwantowej w zależności od składu molekularnego surowiczych egzosomów.

2. Chirurgiczne leczenie przerzutów raka jelita grubego do wątroby.

Jest to temat dotyczący pacjentów z rakiem odbytnicy oraz okrężnicy, ponieważ u części z nich rozwijają się przerzuty w wątrobie. Usunięcie chirurgiczne jest najbardziej skuteczną metodą ich leczenia, choć nie wszyscy pacjenci się do tego kwalifikują. Jest to zabieg obciążony ryzykiem powikłań. Temat ten stał się podstawą pracy doktorskiej Marcina Zemana. Pozostałe wyniki badań zostały opublikowane w: Nowotwory Journal of Oncology, oraz Polskim Przeglądzie Chirurgicznym. Opisują one doświadczenia własne Centrum Onkologii w Gliwicach oraz ocenę wyników oraz bezpieczeństwa operacji przerzutów raka jelita grubego do wątroby.

3. Rak tarczycy.

Centrum Onkologii w Gliwicach, wraz z Oddziałem Chirurgicznym, w którym pracuje habilitant jest wiodącym ośrodkiem leczenia raka tarczycy w Polsce. Nie dziwi zatem, że Marcin Zeman brał udział w licznych badaniach na ten temat, co zaowocowało publikacjami w: Journal of Clinical Oncology, Wiadomości Lekarskie, Endokrynologia Polska, Frontiers in Endocrinology. Badania te dotyczą aspektów epidemiologicznych, a konkretnie związku podaży jodu z ryzykiem raka tarczycy, a także poszczególnych odmian raka tarczycy. Najczęstszy z nich - rak brodawkowaty był tematem badań w zakresie:

- diagnostyki przerzutów do węzłów chłonnych na podstawie oceny stężenia tyreoglobuliny metodą RT-PCR;

- wyników odległych pierwszego jednoośrodkowego badania prospektywnego na temat strategii postępowania w raku brodawkowym niskiego ryzyka.

Rak pęcherzykowy stał się podstawą próby uściślenia wskazań do leczenia operacyjnego raka tarczycy na podstawie badania molekularnego biopsjatu.

Rak rdzeniasty był przedmiotem publikacji na temat występowania dziedzicznego raka rdzeniastego tarczycy w pozornie sporadycznych przypadkach, a także opisu postępowanie chirurgiczne u nosicieli mutacji proto-onkogenu RET.

Pozostałe prace, w których habilitant był współautorem, zostały wydrukowane w periodykach: Polski Przegląd Chirurgiczny, Współczesna Onkologia, Nowotwory Journal of Oncology, Endokrynologia Polska, Negative Pressure Wound Therapy Journal, Current Opinion in Organ Transplantation, The Cureus Journal of Medical Science, European Journal of Nuclear Medicine. Ich tematyka jest zróżnicowana, część dotyczy rzadkich guzów: śledziona dodatkowa imitująca guz trzustki, pierwotny rozsiew nowotworowy w otrzewnej, brzuszny torbielowaty naczyniak limfatyczny. Część dotyczy guzów neuroendokrynnych: postępowanie oszczędzające korę nadnerczy w leczeniu guzów chromochłonnych w przebiegu dziedzicznych zespołów nowotworowych, brak korzyści leczenia analogami somatostatyny po radioizotopowej terapii receptorów peptydowych w dobrze zróżnicowanych guzach neuroendokrynnych. Jeden artykuł jest efektem współpracy zespołowej w dziedzinie chirurgii rekonstrukcyjnej, z której słynie Centrum Onkologii w Gliwicach - Ograniczenia i granice złożonych przeszczepów unaczynionych. Ostatnie dwie prace dotyczą leczenia powikłań chirurgicznych: własna technika leczenia podciśnieniowego ran; leczenie nieszczelności zespolenia przełykowo-jelitowego klejem tkankowym. Dowodzi to ogromnego zaangażowania Marcina Zemana w leczenie powikłań, które są nieodłącznym elementem pracy chirurga - praktyka.

3. Ocena w zakresie dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

Marcin Zeman był zaangażowany w prace Koła Naukowego w Centrum Onkologii w Gliwicach oraz w kształcenie młodych chirurgów w zakresie chirurgii onkologicznej (jedna osoba zakończyła specjalizację, 3 są w trakcie). Elementy dydaktyki obejmuje także Centrum Kompetencji Raka Jelita Grubego (Colorectal Unit) Narodowego Instytutu Onkologii im.

Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowego Instytutu Badawczego, Oddziału w Gliwicach, które Marcin Zeman zorganizował, a od 2020 jest jego koordynatorem.

Od 2021 habilitant jest wykładowcą kursu CMKP „Nowotwory Przewodu Pokarmowego” współfinansowanego przez Unię Europejską z Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach projektu „Rozwój kształcenia specjalizacyjnego lekarzy w dziedzinach istotnych z punktu widzenia potrzeb epidemiologiczno-demograficznych kraju”.

W 2021 roku habilitant był promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim „Ocena wyników leczenia guzów odbytnicy w technice przezodbytowej endoskopowej mikrochirurgii (TEM) ze szczególnym uwzględnieniem gruczolakoraków”, zakończonym uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk medycznych przez lek. Marka Czarneckiego.

Dr Zeman uzyskał nagrody i wyróżnienia na konferencjach m.in: I miejsce w sesji pediatricznej XXIX Uczelnianej Konferencji Studenckiego Towarzystwa Naukowego Śląskiej Akademii Medycznej; wyróżnienie w sesji plakatowej „Epidemiologia raka tarczycy” na II Konferencji Naukowej „Rak Tarczycy”, nagrodę Dyrektora Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie za rok 2001 w kategorii: Najlepsza praca naukowa wykonana przez pracownika Centrum Onkologii w kooperacji z innymi ośrodkami, pierwsze miejsce za pracę „Estimation of risk of inherited medullary thyroid carcinoma in apparent sporadic patients” J Clin Oncol 2001;5:1374-1380; nagrodę za najlepszą pracę plakatową pt. „Znaczenie badań molekularnych w optymalizacji strategii diagnostycznej i terapeutycznej u chorych na nowotwory tarczycy” wygłoszona podczas XXV Jubileuszowego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej.

Habilitant był współorganizatorem licznych kursów i szkoleń. Jest członkiem towarzystw naukowych polskich i międzynarodowych. Był pionierem technik laparoskopowych w leczeniu raka żołądka, jelita grubego, nadnerczy w swoim ośrodku.

Współpraca międzyośrodkowa habilitanta obejmuje instytucje krajowe oraz europejskie. Współpracuje on z Instytutem Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu w temacie proteomiki, lipidomiki i metabolomiki raka jelita grubego. Od 2017 jest kierownikiem Zespołu Narządowego Nowotworów Przewodu Pokarmowego Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowego Instytutu Badawczego, Oddziału w Gliwicach. Od 2018 habilitant pełni funkcję konsultanta Zespołu Guzów Neuroendokrynnych Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie,

Państwowego Instytutu Badawczego, Oddziału w Gliwicach, który od roku 2020 działa w ramach struktur European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS). Brałem czynny udział w procesie akredytacyjnym, który zakończył się uzyskaniem certyfikatu ENETS Center of Excellence.

Podsumowanie

Dr n. med. Marcin Zeman 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.

Efektem jego umiejętności wykorzystania najnowszej wiedzy dotyczącej oceny ryzyka powikłań leczenia raka odbytnicy jest cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych. Wyniki tych prac mają nie tylko znaczenie poznawcze, ale także istotne implikacje praktyczne. Biorąc pod uwagę, że Marcin Zeman miał główny udział w ich przygotowaniu, cykl prac objętych tytułem „Analiza czynników ryzyka niepowodzeń leczenia chorych na raka odbytnicy” należy uznać za jego samodzielny wkład do wiedzy o wynikach leczenia raka odbytnicy, 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 25 publikacji pełnotekstowych o łącznym IF 53,662 oraz punktacji MEiN 1424 świadczą o dużym zaangażowaniu badawczym, umiejętności pracy zespołowej oraz świetnym warsztacie naukowym habilitanta. Mocną stroną dr Zemana 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. Marcin Zeman 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