



Łódź, 20 grudnia 2023 r.

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym Dr n. med. Marcina Ziętka

I. Dane biograficzne i osiągnięcia zawodowe

Habilitant jest zawodowo związany z Wrocławiem od początku kariery zawodowej. W 2003 roku ukończył studia w Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, uzyskując tytuł lekarza. Od 2006 roku, Habilitant pracuje w Oddziale Chirurgii Onkologicznej II w Dolnośląskim Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu. W Szpitalu Ministerstwa Wewnętrznych i Administracji we Wrocławiu rozpoczął specjalizację w dziedzinie chirurgii ogólnej, którą uzyskał w 2011 roku.

Dr n. med. Marcin Ziętek uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii onkologicznej w 2014 po szkoleniu specjalizacyjnym zrealizowanym w 2 Oddziale Chirurgii Onkologicznej w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu.

Od 2016 roku do chwili składania wniosku, Habilitant pracuje na stanowisku Adiunkta w Katedrze Onkologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, a ponadto od 2019 pełni funkcję Kierownika Oddziału Chirurgii Onkologicznej II w Dolnośląskim Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu.

Lekarz Marcin Ziętek uzyskał stopień doktora nauk medycznych w 2014 roku po uchwale Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu na podstawie pracy doktorskiej pt. „Ocena ekspresji oraz wartości prognostycznej białek ALCAM i ADAM-10 w czerniaku skóry”, której Promotorem był Pan Prof. dr hab. n. med. Rafał Matkowski.

II. Ocena „osiągnięcia naukowego”

Przedstawionym do oceny „osiągnięciem naukowym” jest cykl 6 publikacji oryginalnych, pod wspólnym tytułem „Ocena aktualnych możliwości diagnostyczno-terapeutycznych u pacjentów z czerniakiem skóry o zaawansowaniu lokoregionalnym”. Artykuły zostały opublikowane w latach 2022-2023 w recenzowanych czasopismach naukowych o współczynniku oddziaływania (IF) mieszczącym się w zakresie 1,664 – 6,575. Łączny IF wynosi 17,869, a liczba punktów KBN/MNiSW wynosi 520. Dr Marcin Ziętek jest pierwszym autorem wszystkich 6 publikacji w cyklu.

Czerniak skóry o zaawansowaniu lokoregionalnym stanowi istotny problem w onkologii, ze względu na narastanie liczby zachorowań w ostatnich latach, a także ze względu na istotną umieralność w jego przebiegu, pomimo wprowadzenia do terapii nowoczesnych metod leczenia systemowego (immunoterapii i leczenia ukierunkowanego molekularnie). Zachorowania na czerniaka dotyczą osób dorosłych w każdym wieku, ale istotna część zachorowań ma miejsce u osób aktywnych zawodowo, pełniących istotne funkcje społeczne i rodzinne, często bez innych problemów zdrowotnych. Stąd, wybór tematów poszczególnych prac ma głębokie uzasadnienie naukowe i aplikacyjne, bowiem poprawa rokowania w badanej grupie chorych jest ważną potrzebą w onkologii.

Pierwsza z prac w cyklu jest zatytułowana „Survival of patients with stage IIIC and IIID melanomas with nodal metastases in the light of new therapies” (tytuł polski: *Przeżycia pacjentów z czerniakiem i obecnością przerzutów do węzłów chłonnych w stopniu IIIC i IIID w świetle nowych terapii*) i została opublikowana na łamach *Advances in Dermatology and Allergology* w 2022 roku. Celem tego artykułu była analiza wyników leczenia wśród populacji pacjentów z resekcyjnymi postaciami czerniaka w stopniu IIIC i IIID (zgodnie z najnowszą klasyfikacją), którzy byli leczeni operacyjnie przed wprowadzeniem nowych terapii uzupełniających. Przeanalizowano dane 273 pacjentów z czterech polskich ośrodków onkologicznych (Wrocław, Warszawa, Kraków, Gliwice), leczonych w latach 2015-2018 z powodu czerniaka o zaawansowaniu klinicznym IIIC lub IIID. Praca wniosła wiele aktualnych informacji dotyczących leczenia chorych na czerniaka z intencją radykalną i stanowi znakomitą podstawę do oceny nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych oraz ich faktycznego wpływu na przeżywalność chorych na czerniaka w Polsce. Oprócz waloru poznawczego, praca wykazała znakomite zdolności Habilitanta, który stworzył projekt ośrodkowy, skoordynował zbieranie danych, przeprowadził ich analizę, a następnie wyciągnął wnioski, które precyzyjnie wskazują na czynniki ryzyka niekorzystnego rokowania

(z zastosowaniem analizy jedno i wieloczynnikowej), a także obszary wymagające poprawy, uwzględniając kontekst analogicznych danych uzyskanych poza granicami Polski.

Druga z prac w cyklu nosi tytuł „An analysis of clinical effectiveness of electrochemotherapy in the treatment of advanced metastatic malignant melanoma performed in the eastern part of Central Europe: a single-centre experience” (tytuł polski: *Analiza klinicznej skuteczności elektrochemioterapii w leczeniu zaawansowanych, przerzutowych* i została opublikowana na łamach *Advances in Dermatology and Allergology* w 2022 roku. Celem opisywanej pracy było przedstawienie analizy klinicznej oraz efektywności elektroterapii (ECT) w leczeniu zaawansowanego miejscowo czerniaka u pacjentów leczonych w miejscu pracy Habilitanta.). Procedura ECT stała się w ostatnich latach szeroko stosowaną opcją leczenia miejscowego ze względu na niski odsetek powikłań oraz stosunkowo mało skomplikowaną i niezasochłonną technikę wykonania zabiegu, a stanowi istotne wsparcie terapii u chorobie o zaawansowaniu lokoregionalnym. Badanie objęło niewielką kohortę 5 pacjentów chorych na czerniaka, ale jego wartością jest szczegółowy opis wdrożenia nowej formy terapii w grupie chorych z zaawansowaniem lokoregionalnym, co jest istotną wskazówką aplikacyjną dla innych ośrodków, nie dysponujących jeszcze tą metodą. Pomimo opisanie leczonej grupy chorych wraz z wynikami, niewielka liczebność nie pozwala na wyciągnięcie bardziej ogólnych wniosków.

Trzecia praca w cyklu nosi tytuł “Introduction of a pilot program to measure and improve the clinical care of melanoma patients in the Lower Silesian Voivodeship in Poland: a report of 20 months experience.” (tytuł polski: *Wprowadzenie programu pilotażowego w celu pomiaru i poprawy opieki nad pacjentami z rozpoznany czerniakiem w województwie dolnośląskim w Polsce: raport z 20 miesięcy doświadczeń*) i została opublikowana na łamach *BMC Cancer* w 2022 roku. Praca koncentruje się na danych dotyczących wdrażania programu pilotażowego opieki nad chorymi na czerniaka w miejscu pracy Habilitanta, na kanwie Programu Pilotażowego Krajowej Sieci Onkologicznej. Pilotaż rozpoczęto 1 maja 2020 roku i obejmował on chorych na czerniaka, u których leczenie operacyjne było leczeniem pierwotnym z powodu nowo rozpoznanego czerniaka, wznowy miejscowej lub przerzutów *in-transit* i miał on na celu poprawę jakości opieki, a przygotowane mierniki posłużyły do oceny jej aktualnego stanu i zidentyfikowania słabych ogniw, co później miało pozwolić na poprawę poszczególnych aspektów. Do Pilotażu włączono 352 chorych, co stanowi istotną liczebną grupę chorych na czerniaka. Praca opisuje szczegółowo cały system opieki nad ta

grupą chorych i wskazuje jak zidentyfikować modyfikowalne słabe punkty w procesie, które w ostatecznym efekcie przekładają się na rokowanie w tej grupie chorych. Praca dowodzi, że Dr Marcin Ziętek ma umiejętności zakresu zdrowia publicznego, które pozwalają na zorganizowanie pracy zespołu, stworzenie jasnych, powtarzalnych procesów służących poprawie jakości opieki nad wybraną grupą chorych. Ponadto, Autor wskazuje sposoby audytowania i monitorowania własnej działalności leczniczej, wraz z implikacjami płynącymi ze znalezisk. Praca wskazuje na kunszt organizacyjny Habilitanta, a także umiejętność inicjowania, planowania i koordynowania pracy zespołowej.

Czwarta publikacja w cyklu nosi tytuł „The report and analysis concerning the usefulness of basic telemedicine tools in the skin cancer diagnostic screening process during COVID-19 pandemics” (tytuł polski: *Raport i analiza przydatności podstawowych narzędzi telemedycznych w procesie przesiewowej diagnostyki nowotworów skóry podczas pandemii COVID-19*) i została opublikowana w *Advances in Dermatology and Allergology* w 2022 roku. Praca mierzy się z ważnym tematem ograniczenia dostępności do procedur medycznych w czasie pandemii COVID-19 i wynikającej z tego potrzeby rozwoju telemedycyny. Badania profilaktyczne i przesiewowe w kierunku czerniaka oparte są przede wszystkim o metody optyczne, ze szczególnym uwzględnieniem dermatoskopii. Ograniczenie wizyt lekarskich i przeprowadzenia badania fizykalnego i dermatoskopowego skóry w istotny sposób mogło się przyczynić do wzrostu liczby nowych przypadków czerniaka o znacznym zaawansowaniu lokoregionalnym. Wykorzystanie narzędzi, które są w posiadaniu w większości dorosłych Polaków jak smartfony, tablety czy komputery spowodowały znaczną poprawę dostępu do wirtualnych konsultacji specjalistów nowotworów skóry. Kreatywność zespołu Habilitanta pozwoliła także wykorzystać telewizję czy media społecznościowe, co pozwoliło skutecznie dotrzeć do grupy docelowej. Skuteczność czynników ukierunkowujących właściwie poszukiwania zmian skórnych przez pacjentów spowodowała, że z grupy 80 osób, które zgłosiły się w ramach programu do teleporady, aż 32 osoby zakwalifikowano do biopsji wycinającej. Całość wdrożenia pozwoliła na stworzenia nowego narzędzia w przyspieszeniu diagnostyki zmian skórnych, nie tylko poprzez wykorzystanie technologii, ale również poprzez zwiększenie wiedzy populacji regionu dolnośląskiego w zakresie nowotworów skóry. Habilitant ponownie wykazał się umiejętnością twórczego inicjowania procesów służących zdrowiu publicznemu ze szczegółowym opisem wdrożenia, co ma wartość aplikacyjną dla specjalistów w innych regionach i krajach.

Piąta publikacja w cyklu nosi tytuł *The Current Treatment Trends and Survival Patterns in Melanoma Patients with Positive Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB): A Multicenter Nationwide Study*” (tytuł polski: *Aktualne trendy leczenia i wzorce przeżycia u pacjentów z czerniakiem z pozytywną biopsją węzła wartowniczego (SLNB): wieloośrodkowe badanie ogólnokrajowe.*) i został opublikowana w *Cancers* w 2023 roku. Celem tego retrospektywnego badania było przeanalizowanie trendów wyników w leczeniu chorych na czerniaka o zaawansowaniu lokoregionalnym w dobie zmieniających się trendów ograniczania limfadenektomii z jednej strony i coraz szerszego zastosowania systemowego leczenia uzupełniającego z drugiej strony. Po raz kolejny, Dr Marcin Ziętek zaplanował i przeprowadził badanie wieloośrodkowe w 7 polskich ośrodkach wiodących w leczeniu chorych na czerniaka, włączając w sumie 557 pacjentów leczonych w latach 2017-2021. Praca potwierdziła, że rola limfadenektomii w badanej grupie maleje, natomiast farmakologiczne leczenie adjuwantowe staje się stałym elementem postępowania w tej grupie chorych, co pozostaje w zgodności ze standardami globalnymi i europejskimi.

Szósta praca w cyklu odnosi się do względnie częstego zjawiska jakim jest występowanie więcej niż jednej choroby nowotworowej u tego samego pacjenta w czasie całego życia. Praca pod tytułem *„Incidence of different types of cancer in the follow-up period after primary diagnosis and treatment of melanoma. Single-center 4-years follow-up on a population of 709 patients”* (tytuł polski: *Zachorowalność na różne typy nowotworów w okresie obserwacji po pierwotnym rozpoznaniu i leczeniu czerniaka. Jednoośrodkowa 4-letnia obserwacja populacji 709 pacjentów.*) została opublikowana w 2023 roku, podobnie jak 3 inne prace w cyklu, na łamach *Advances in Dermatology and Allergology*, co jednak nie budzi zastrzeżeń z tego powodu, że konsekwentnie tematyka wszystkich prac dotyczy czerniaka skóry, który znajduje się w jednym z głównych nurtów prac prezentowanych na łamach tego czasopisma. Analizując przebieg obserwacji w grupie ponad 700 chorych na czerniaka, Autor określa częstość występowania drugiej choroby nowotworowej, jej rodzaj, ale poszukuje także związku czynników takich jak zaawansowanie czerniaka czy lokalizacja ogniska pierwotnego z ryzykiem drugiej choroby nowotworowej. Autor dostarcza argumentów na rzecz planowania zakresu obserwacji chorych po leczeniu radykalnym czerniaka z uwzględnieniem ryzyka drugiej choroby nowotworowej.

Podsumowując, cykl prac w sposób spójny dotyczy diagnostyki, leczenia i obserwacji chorych na czerniaka będących kandydatami do leczenia radykalnego z uwzględnieniem innowacyjnych metod z dziedziny zdrowia publicznego, a nie tylko chirurgii onkologicznej, co wynikałoby z kształcenia podyplomowego Doktora Marcina Ziętka. Moje uznanie budzi umiejętność Habilitanta do organizowania, planowania i realizowania przedsięwzięć naukowych wielośrodkowych, a także dążenie do krytycznej oceny własnych wdrożeń celem podnoszenia ich jakości i przydatności w systemie ochrony zdrowia.

W konkluzji, Habilitant przedstawił 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, co spełnia wymagania ustawowe w postępowaniu habilitacyjnym.

III. Ocena „istotnej aktywności naukowej”

Zgodnie z analizą bibliograficzną przygotowaną przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, całkowity dorobek naukowy Habilitanta posiada łączną punktację Impact Factor IF 143,406 (z tego IF 137,188 uzyskanych po doktoracie) oraz 4005,0 punktów MEiN (w tym 3910,0 MEiN po doktoracie). Dorobek ten obejmuje 31 oryginalnych prac naukowych (w tym 6 jako pierwszy autor) o łącznym IF 110,956 oraz 2715 punktów MEiN, 3 opisy przypadków (w tym 1 jako ostatni autor) o łącznym IF 10,436 oraz 380 punktów MEiN, 9 prac poglądowych (w tym 3 jako ostatni autor) o łącznym IF 20,35 oraz 840 punktów MEiN, 1 list naukowy do redakcji oraz 8 streszczeń/wystąpień zjazdowych: 10 ze zjazdów krajowych i 18 międzynarodowych. Dorobek pozwolił osiągnąć Indeks Hirscha - 10 (na podstawie Web of Science) z liczbą moich cytowań wynoszącą 255, w tym 18 autocytowań (na podstawie bazy Web of Science).

Działalność naukowa Doktora Marcina Ziętka charakteryzuje się spójnością i w znaczącej części jest poświęcona nowotworom skóry, ze szczególnym uwzględnieniem czerniaka. Zainteresowania Habilitanta są z roku na rok planowane i realizowane konsekwentnie, a prowadzone prace stanowią logiczną drogę naukową, w której klarownie widać rozwój naukowy Habilitanta i osiągnięcie przez Niego poziomu eksperta. Praca naukowa Dr Marcina Ziętka nie ogranicza się jedynie do chirurgii onkologicznej, w której jest specjalistą, ale sięga

także biologii nowotworu, obszaru biologii molekularnej, a także immunoterapii czy leczenia ukierunkowanego molekularnie.

Opisując bardziej szczegółowo dorobek, praca z *Analytical Cellular Pathology* (2015) koncentruje się na roli ekspresji ADAM-10 na komórkach czerniaka i ich interakcji z limfocytami naciekającymi guz, a publikacja z *Diagnostic Pathology* z 2015 poświęcona jest znaczeniu prognostycznemu ekspresji ALCAM na komórkach czerniaka, co wskazuje na zainteresowanie habilitanta biologią czerniaka i interakcjom biologicznym warunkującym przebieg choroby. Podobnie prace z *Journal of Cellular and Molecular Medicine* z 2019 i z *Frontiers in Pharmacology*, 2019 pogłębiają wpływ blokowania szlaku MET i EGFR na inwazyjność komórek czerniaka *in vitro*. Habilitant zajmuje się także rolą mikrośrodowiska guza, czego wyniki zostają opublikowane w *International Journal of Molecular Sciences* w 2020 roku. Podobnie, biologii czerniaka poświęcona jest praca z *Cells* z 2021 roku, oceniająca wpływ zakwaszenia środowiska guza i hipoksji na progresję i oporność na leki. Doniesienie z *International Journal of Molecular Sciences* z 2021 ocenia rolę komórek zrębu w niszy czerniaka. Natomiast 2 prace z *Cell Communication and Signaling*, 2022 dotyczą interakcji komórek czerniaka z fibroblastami, a drugie doniesienie omawia interakcje z kertynocyтами.

Już od 2020 roku, część dorobku Doktora Marcina Ziętka dotyczy także metod leczenia systemowego, czego przykładem jest doniesienie z *Oncology in Clinical Practice*, dotyczące pośredniego porównania skuteczności dwóch leków z grupy inhibitorów punktów kontroli immunologicznej. Analizie skutków immunoterapii u chorych na czerniaka jest także poświęcona wieloośrodkowa praca z *Melanoma Research* z 2021, a także kolejna na łamach *Immunotherapy-UK* z 2021 roku. Natomiast rola terapii inhibitorami BRAF/MEK jest obszarem badań wieloośrodkowych opublikowanych w *Cancers* w 2022 roku i w *Journal of Clinical Medicine* w 2022 roku oraz w *Targeted Oncology* w 2023 roku. Habilitanta interesują także działania niepożądane leczenia systemowego omówione w *Journal of Dermatological Treatment* w 2022 roku i w *Melanoma Research* w 2023 roku.

Wiele prac dotyka organizacji opieki nad chorymi na czerniaka. Tu należy wymienić 2 prace z *Nowotwory Journal of Oncology* z 2021 roku

Powyższe prace, jak również inne publikacje o bardziej zróżnicowanej tematyce, świadczą o dużej aktywności i dojrzałości naukowej Dr Marcina Ziętka realizowanej w ramach zespołów badawczych ukierunkowanych na aspekty kliniczne, biologiczne i organizacyjne

onkologii. Wskazane osiągnięcia naukowe Doktora Marcina Ziętka stanowią znaczący wkład w rozwój szeroko pojętej onkologii nowotworów skóry i tkanek miękkich.

Dr Marcin Ziętek jest aktywny naukowo i kontynuuje swoją działalność poznawczą także w wielośrodkowych projektach, w tym w Polskiej Akademii Nauk. Prowadzi ponadto aktywność edukacyjną w trakcie konferencji naukowych, ale także organizując i prowadząc liczne kursy i szkolenia podyplomowe lekarzy w zakresie leczenia nowotworów skóry, tkanek miękkich i kości. Ponadto, prowadzi szkolenie specjalizacyjne lekarzy, ale angażuje się także w liczne działania z zakresu zdrowia publicznego oraz działań edukacyjnych skierowanych poza środowisko medyczne. Zwracają także uwagę zdolności organizacyjne, logistyczne, umiejętność tworzenia zespołów naukowych, w tym wielośrodkowych.

IV. Wniosek końcowy

Stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr Marcina Ziętka spełnia warunki określone w art. 219 ust.1 i 2 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz. U. z 2021 r. poz.478 z późn. zm.) do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Zwracam się zatem do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie Dr n. med. Marcina Ziętka do dalszych etapów postępowania.

Złuję, wyroby medyczne
Ewa Kalinka

Dr hab. n. med. Ewa Kalinka
specjalista onkologii klinicznej
i chorób wewnętrznych
3779270