

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym dr. n med. Marcina Ziętka

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy z siedzibą w Warszawie w imieniu którego działa dr hab. Michał Mikuła – Zastępca Dyrektora ds. Naukowych powierzył mi dokonanie oceny dorobku naukowego oraz wykonanie recenzji dotyczącej oceny czy osiągnięcia naukowe Pana dr. Marcina Ziętka ubiegającego się o nadanie stopnia doktora habilitowanego odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (tj. Dz. U. z 2023r. Poz. 742).

Posiadane dyplomy i stopnie naukowe dr med. Marcina Ziętka;

26.11.2014r – tytuł specjalisty w chirurgii onkologicznej. Specjalizacja realizowana w ramach etatu na 2 Oddziale Chirurgii Onkologicznej Dolnośląskiego Centrum Onkologii we Wrocławiu.

15.10.2014r – stopień doktora nauk medycznych - w zakresie medycyny-chirurgii onkologicznej nadany uchwałą 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” Promotor: prof. dr hab. n. med. Rafał Matkowski.

24.10.2011r – tytuł specjalisty w chirurgii ogólnej. Specjalizacja realizowana w ramach etatu w Szpitalu Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji we Wrocławiu.

30.06.2003r – tytuł lekarza. Dyplom ukończenia Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych. Obecnie i od 2019r. Kierownik Oddziału Chirurgii Onkologicznej II w Dolnośląskim Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu. Od 2016 adiunkt w Katedrze Onkologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Osiągnięcie naukowe, które otrzymałem do recenzji ubiegającego się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dr med. Marcina Ziętka, składa się z cyklu sześciu oryginalnych artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych w latach 2022 – 2023. Jest to zgodne z treścią ustawy, art. 219 ust. 1. pkt.

Celem przewodnim wszystkich prac była ocena aktualnych możliwości diagnostyczno-terapeutycznych u pacjentów z czerniakiem skóry o zaawansowaniu lokoregionalnym.

Czerniak stanowi w ostatnich kilku dekadach narastający problem i wyzwanie nie tylko w aspekcie medycznym, ale także społecznym, głównie ze względu na znaczny przyrost liczby nowych zachorowań w kolejnych latach, a przez to również wysoką umieralność. Według raportów GLOBOCAN liczba nowych przypadków czerniaka pomiędzy rokiem 1973 a 2020 wzrosła o 270%. Szacuje się także, że do roku 2040 liczba nowych rozpoznań wzrośnie o kolejne 50% a nowotwór ten może do tego czasu stać się drugim najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie.

Zaawansowanie loko regionalne tego nowotworu odnosi się do kilku sytuacji klinicznych. Lokalnie nowotwór ten występuje najczęściej jako guz skóry. Bardzo charakterystyczne dla czerniaka są przerzuty do skóry w formie ognisk satelitarnych (do 2cm od ogniska pierwotnego) lub w formie przerzutów *in-transit* (powyżej 2 cm od ogniska pierwotnego w stronę regionalnego spływu chłonnego). Mimo innego nazewnictwa i różnej odległości tych zmian w stosunku do guza pierwotnego, zasadniczo stanowią one to samo zjawisko biologiczne, co potwierdza identyczna przeżywalność 5-letnia. Zaawansowanie regionalne czerniaka skóry to również obecność przerzutów do węzłów chłonnych położonych najbliżej ogniska pierwotnego.

Pomimo znacznego rozwoju zarówno diagnostyki jak i leczenia chirurgicznego oraz systemowego, czerniak nadal stanowi duże wyzwanie. Poza czynnikami niemodyfikowalnymi, szczególnie zwraca się uwagę na zjawisko dynamicznego wzrostu zachorowań związanych ze stylem życia w ostatnich dekadach (opalanie), ograniczonej wiedzy na temat czerniaka i możliwości jego profilaktyki. Istotnym czynnikiem utrudniającym proces diagnostyki i leczenia nowotworów skóry w ostatnich kilku latach było znaczne przeciążenie systemu opieki zdrowotnej na skutek pandemii COVID-19. Sytuacja ta ograniczyła możliwość weryfikacji podejrzanych zmian skórnych, ale także prowadzenia szerszych kampanii prozdrowotnych i badań profilaktycznych. W Polsce, podobnie jak w całej Europie środkowo-wschodniej, dodatkowym problemem w procesie diagnostyki i leczenia czerniaka jest wciąż duża liczba pacjentów zgłaszających się pierwszorazowo

ze zmianami zaawansowanymi miejscowo, co wyjściowo pogarsza ich rokowanie, często przekreślając szanse na całkowite wyleczenie.

Rozwiązaniem problemów związanych z wysokim odsetkiem rozpoznawanych nowotworów skóry o dużym zaawansowaniu loco regionalnym może być rozwój zarówno narzędzi diagnostycznych, w tym konsultacji w oparciu o telemedycynę, specyficzne badania molekularne i genetyczne, ale także rozwój technik leczenia chirurgicznego i nowoczesnej terapii systemowej, w tym elektrochemio terapii czy leczenia uzupełniającego.

Ważnym elementem wpływającym na poprawę ścieżki pacjenta z czerniakiem jest dokładna analiza i monitorowanie każdego z jej etapów, co pozwoli zidentyfikować i skorygować każdy słaby punkt tego schematu. W tym celu dobrze zaprojektowany i efektywny program pilotażowy może docelowo zostać wdrożony systemowo a przez to istotnie wpłynąć na optymalizację zarówno diagnostyki jak i leczenia tego nowotworu.

Tytuł osiągnięcia naukowego dr n. med. Marcina Ziętka to „Ocena aktualnych możliwości diagnostyczno-terapeutycznych u pacjentów z czerniakiem skóry o zaawansowaniu loco regionalnym”.

Osiągnięcie naukowe, które przedłożył dr. n med. Marcin Ziętek ubiegający się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne składa się z cyklu sześciu oryginalnych artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych w latach 2022 – 2023.

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*). Ziętek M, Zdzienicki M, Wierzbicki J, Cybulska-Stopa B, Krotewicz M, Łobaziewicz W, Wysocki WM, Kamińska-Winciorek G, Turska-d'Amico M, Rutkowski P. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2022;39(6):1141-1150. DOI: 10.5114/ada.2022.119971. IF: 1,664; MEiN 70

Wkład pierwszego autora w powstanie pracy polegał na: zaprojektowaniu koncepcji badania, analizie i gromadzeniu danych klinicznych, wykonaniu analiz statystycznych i wykresów oraz interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu oraz jego edycji zgodnie z zaleceniami recenzentów.

W omawianym artykule przeanalizowano aktualne wyniki leczenia pacjentów z czerniakiem w III stopniu klinicznym według nowo wyodrębnionych podgrup, czyli stopnia IIIC i IIID. Potwierdzono istotne różnice pomiędzy tymi podgrupami w zakresie przeżycia: zarówno względem OS jak i RFS.

Przeżywalność całkowita chorych na czerniaka zaawansowanego lokoregionalnie leczonego w Polsce w latach 2015-2018 jest wyższa niż obserwowana w odpowiadających grupach leczonych wcześniej, co może być związane z wprowadzonymi w tym czasie nowymi terapiami w zakresie leczenia systemowego, stosowanymi w nawrocie lub rozsiewie choroby. Tłumaczy to fakt lepszych wyników względem oryginalnej kohorty analizowanej przez AJCC, na której oparto nową klasyfikację zaawansowania klinicznego czerniaka. Ponieważ wyniki te nadal nie są satysfakcjonujące, duże nadzieje wiąże się z leczeniem systemowym uzupełniającym, które jest obecnie standardem postępowania dla większości pacjentów z czerniakiem w III stopniu klinicznym.

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 czerniaków przeprowadzona we wschodniej części Europy Centralnej: doświadczenie jednośrodkowe*). Ziętek M, Nowacki M, Wierzbicki J, Maciejczyk A, Pawlak E, Matkowski R. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2022;39(3):559-564. DOI: 10.5114/ada.2022.117528. IF: 1,664; MEiN 70

W ostatnich latach liczba zabiegów ECT wykonywanych na świecie systematycznie wzrasta, a rola tej formy terapii zyskuje coraz większe znaczenie w leczeniu nieresekcyjnych przerzutów czerniaka do skóry. Analiza przedstawiona w niniejszej pracy potwierdziła, że ECT jest skutecznym narzędziem terapeutycznym zmian nieresekcyjnych lub opornych na leczenie systemowe (w postaci wznowy miejscowej lub przerzutów in-transit). Podczas trwania niniejszej analizy w większości przypadków obserwowano częściową odpowiedź na leczenie oraz stabilizację choroby. Ważnym aspektem zastosowania ECT było także uzyskanie wizualnej redukcji wielkości zmian przerzutowych na skórze co poprawiło jakość życia pacjentów. Autorzy są świadomi małej liczby pacjentów poddanych zabiegowi ECT jednak efekty uzyskane w tej grupie potwierdzają dane z literatury dotyczące efektywności ECT w powyższym wskazaniu.

Wkład dr n. med. Marcina Ziętka, w powstanie pracy polegał na: zaprojektowaniu koncepcji badaniu, analizie i gromadzeniu danych klinicznych oraz interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu oraz jego edycji zgodnie z zaleceniami recenzentów.

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*

rozpoznanym czerniakiem w województwie dolnośląskim w Polsce: raport z 20 miesięcy doświadczeń). Ziętek M, Wierzbicki J, Pawlak E, Maciejczyk A, Matkowski R. BMC Cancer. 2022;22(1):1207. DOI: 10.1186/s12885-022-10253-8. IF: 4,638; MEiN: 100.

Wykazano, że opracowane mierniki są użytecznym narzędziem do wielowymiarowej analizy, stałego monitorowania oraz identyfikowania i uwzględniania kluczowych czynników wpływających na ostateczne wyniki diagnostyki i leczenia.

Ze względu na istotny wpływ na podejmowanie decyzji terapeutycznych, a co za tym idzie na możliwy wynik kliniczny, autorzy dostrzegają szczególną rolę wprowadzenia Miernika SCU F_8, który pozwolił na ocenę kompletności protokołu patomorfologicznego. Wprowadzenie rozwiązań zaproponowanych w opisywanym badaniu pilotażowym poprawiło jakość i skróciło czas trwania diagnostyki wstępnej i pogłębionej, co wykazano Miernikiem F_8 i F_9 SCU.

Wkład dr n. med. Marcina Ziętka w powstanie pracy polegał na: zaprojektowaniu badania, interpretacji analizowanych danych oraz napisaniu głównej części manuskryptu.

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*). Ziętek M, Nowacki M, Wierzbicki J, Matkowski R, Maciejczyk A, Czajkowski R, Pawlak-Adamska E. Advances in Dermatology and Allergology. 2022 Feb;39(1):189-194. DOI :10.5114 /ada.2022.113605. IF: 1,664; MEiN 70.

W przeprowadzonej analizie wykazano, że diagnostyka oparta o rozwiązania telemedyczne może być bardzo pomocna i skuteczna w przesiewowej ocenie pacjentów z podejrzanymi zmianami skórnymi nie tylko podczas pandemii. Potwierdziła to duża liczba rozpoznanych i usuniętych chirurgicznie nowotworów złośliwych skóry. Jest to szczególnie ważne ze względu na fakt, że opisywane badanie przeprowadzono wśród grupy osób, które najprawdopodobniej ze względu na różnorodne obostrzenia i ogólną sytuację epidemiologiczną nie zgłosiłyby się lub miały znacząco ograniczony dostęp do specjalisty. Przedstawiona analiza metody telekonsultacji bierze pod uwagę możliwość błędów diagnostycznych. Jednak wysoki odsetek rozpoznanych nowotworów skóry wśród pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu tylko na podstawie zdjęcia wykonanego telefonem, świadczy o dużej skuteczności tej formy diagnostyki pod warunkiem oceny zdjęć przez specjalistę z doświadczeniem w dermoskopii.

Wkład dr n med. Marcina Ziętka w powstanie pracy polegał na: zaprojektowaniu koncepcji badania, analizie i gromadzeniu danych klinicznych, wykonaniu analiz statystycznych i wykresów oraz interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu oraz jego edycji zgodnie z zaleceniami recenzentów.

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.*). Ziętek M, Teterycz P, Wierzbicki J, Jankowski M, Las-Jankowska M, Zegarski W, Piekarski J, Nejc D, Drucis K, Cybulska-Stopa B, Łobaziewicz W, Galwas K, Kamińska-Winciorek G, Zdzienicki M, Sryukina T, Ziobro A, Kluz A, Czarnecka A.M, Rutkowski P. *Cancers*. 2023;15(10):2667. DOI: 10.3390/cancers15102667. IF: 6,575; MEiN: 140.RFS były:

Na podstawie wyników badania stwierdzono, że rola uzupełniającej limfadenektomii u pacjentów z potwierdzonymi przerzutami do węzłów wartowniczych w kolejnych latach maleje, a zabieg ten należy ograniczyć jedynie do wybranych przypadków o wysokim ryzyku przerzutów do pozawartowniczych węzłów chłonnych. Analiza wykazała również, że niezależnymi negatywnymi czynnikami prognostycznymi dla RFS był wyższy stopień cechy T, nieokreślony lub inny podtyp histologiczny guza pierwotnego oraz leczenie systemowe. Natomiast niekorzystną korelację dla OS wykazano w przypadku zaawansowanego wieku pacjentów, obecności owrzodzenia w guzie pierwotnym, nieokreślonego lub innego podtypu histologicznego czerniaka oraz obecności mutacji *BRAF*. Wykazano również, że leczenie systemowe uzupełniające zmniejsza ryzyko nawrotu choroby w III stopniu zaawansowania i powinno być zawsze oferowane pacjentom z potwierdzonym przerzutem do węzła wartowniczego niezależnie od tego, czy wykonano uzupełniającą limfadenektomię.

Opisywana praca była, według wiedzy autorów, pierwszym badaniem wykazującym nieproporcjonalną poprawę RFS, ryzyka nawrotu i zgonu w trakcie uzupełniającego leczenia systemowego podczas 1 roku obserwacji. Ta obserwacja może być istotna przy projektowaniu przyszłych badań klinicznych dotyczących leczenia uzupełniającego.

Wkład dr n med. Marcina Ziętka w powstanie pracy polegał na: zaprojektowaniu i opracowania metodologii badania, analizie i interpretacji danych, napisaniu głównej części manuskryptu zgodnie z uwagami recenzentów i nadzorowaniu badania.

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. Jednośrodkowa. 4-letnia obserwacja populacji 709 pacjentów.*). Ziętek M, Wierzbicki J, Nowacki M, Czajkowski R, Wroński P, Nowacka K, Pawlak E, Maciejczyk A, Matkowski R. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2023;40(3). DOI: [10.5114/ada.2023.127545](https://doi.org/10.5114/ada.2023.127545). IF: 1,664; MEiN: 70.

W badaniu wykazano, że pacjenci z rozpoznanym pierwotnie czerniakiem skóry, podczas okresu badań kontrolnych o charakterze follow-up, powinni być pod ścisłą obserwacją nie tylko ze względu na duże ryzyko nawrotu choroby, ale także ze względu na możliwość wystąpienia kolejnych zmian nowotworowych, szczególnie w obrębie skóry. W analizie wykazano, że najczęstszymi zmianami, które występowały w okresie kontroli tej grupy pacjentów, były zmiany o charakterze BCC i SCC. Dane te mogą być istotną informacją, którą należałoby wziąć pod uwagę przy uaktualnianiu zaleceń dotyczących obserwacji pacjentów po leczeniu czerniaka. Poza tym, wiedza ta może być przydatna przy uwzględnianiu zjawiska koincydencji różnych typów nowotworów, co może pomóc lepiej chronić pacjentów po zakończonym leczeniu z powodu czerniaka.

Wkład dr n. med. Marcina Ziętka w powstanie pracy polegał na: zaprojektowaniu badania, interpretacji analizowanych danych oraz napisaniu głównej części manuskryptu.

Łączna wartość współczynnika wpływu (Impact Factor, IF) publikacji naukowych stanowiących osiągnięcie wynosi 17,869; natomiast liczba punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MEiN) wynosi: 520.

Wnioski końcowe

Wniosek końcowy sformułowano w oparciu o kryteria oceny ujęte w Ustawie z dn. 20 lipca 2018r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. Z 2021r. Poz 478, zm.). Zarówno cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe, cały dorobek naukowy, kompetencje zawodowe oraz osiągnięcia organizacyjne i dydaktyczne spełniają wymogi stawiane w przewodzie habilitacyjnym. W związku z powyższym wnioskuję o dopuszczenie dr n. med. Marcina Ziętka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr n. med. Andrzej Stanisławek

