

Dr hab. n. med. Dariusz Zadrożny

Olsztyn, 04.05.2023

Kierownik

Katedry Chirurgii Ogólnej, Małoinwazyjnej i Wieku Podeszłego

Wydział Lekarski Collegium Medicum

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego

e-mail: dariusz.zadrozny@uwm.edu.pl

Recenzja osiągnięcia naukowego Pana dr Marcina Markuszewskiego i ocena dorobku w postępowaniu habilitacyjnym

Recenzja osiągnięcia naukowego **“Ocena wartości uwidaczniania (mapowania) węzłów chłonnych z użyciem zieleni indocyjaninowej, ze szczególnym uwzględnieniem uwidaczniania węzła wartowniczego w wybranych nowotworach urologicznych”**

Ocena cyklu publikacji stanowiącego osiągnięcie naukowe

Do oceny Habilitant przesłał cykl 4 publikacji:

1. Markuszewski M, Połom W, Cytawa W, Czapiewski P, Lass P, Matuszewski M. Comparison of Real-Time Fluorescent Indocyanine Green and (99m)Tc-Nanocolloid Radiotracer Navigation in Sentinel Lymph Node Biopsy of Penile Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2015 Dec;13(6):574-80. doi: 10.1016/j.clgc.2015.06.005. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26231913.
2. Połom W, Markuszewski M, Cytawa W, Lass P, Matuszewski M. Radio-Guided Lymph Node Mapping in Bladder Cancer Using SPECT/CT and Intraoperative γ -Probe Methods. *Clin Nucl Med*. 2016 Aug;41(8):e362-7. doi: 10.1097/RLU.0000000000001224. PMID: 27055134.
3. Połom W, Markuszewski M, Cytawa W, Czapiewski P, Lass P, Matuszewski M. Fluorescent Versus Radioguided Lymph Node Mapping in Bladder Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2017 Jun;15(3):e405-e409. doi: 10.1016/j.clgc.2016.11.007. Epub 2016 Nov 30. PMID: 28007368.
4. Markuszewski M, Buszewska-Forajta M, Artymowicz M, Połom W, Roslan M, Markuszewski M. Binding indocyanine green to human serum albumin potentially enhances the detection of sentinel lymph nodes. An initial step for facilitating the detection of first-station nodes in penile and other urological cancers. *Arch Med Sci*. 2021 Jan 8;18(3):719-725. doi: 10.5114/aoms/113237. PMID: 35591825; PMCID: PMC9102538.

Tematyka cyklu prac przedstawionych przez Habilianta dotyczy skuteczności diagnostyki przerzutów węzłowych z raków układu moczowo-płciowego z użyciem różnych metod

wspomagających. Wkrywanie przerzutów do węzłów chłonnych stanowi duże wyzwanie dla urologa podejmującego się radykalnego leczenia onkologicznego tego typu nowotworów.

W pierwszej wymienionej pracy Autorzy przedstawiają wyniki wykrywania przerzutów za pomocą typowych metod polegających na podaniu radioznacznika a następnie poszukiwaniu węzłów chłonnych z użyciem scyntygrafii SPECT a następnie detektora promieniowania (pierwsza grupa pacjentów) oraz iniekcji zieleni indocyjaninowej (grupa druga) w raku pęcherza. Wykazali jednakową skuteczność detekcji węzła wartowniczego przy użyciu obu metod. Przedstawili również typowe ograniczenia obu technik wykrywania węzła wartowniczego. Praca była cytowana dziewięciokrotnie (dane z PUBMED, maj 2023) co dowodzi jej znaczenia w rozwoju tej dziedziny wiedzy. Wydaje się, iż coraz częstsze wykorzystywanie laparoskopii do obrazowania przerzutów przemawia za łatwiejszym do stosowania obrazowaniem w bliskiej podczerwieni z użyciem zieleni indocyjaninowej aniżeli za trudniejszymi w zastosowaniu technikami radioizotopowymi.

Kolejna z wymienionych prac poświęcona była wykrywaniu przerzutowych węzłów chłonnych za pomocą metod radioizotopowych. Autorzy podjęli się trudu porównaniu wyników mapowania węzłów chłonnych w inwazyjnym raku pęcherza moczowego za pomocą SPECT i ręcznych detektorów promieniowania gamma stosowanych śródoperacyjnie. Uzyskali zbliżone wyniki wykrywania węzłów chłonnych za pomocą obu metod. Praca była cytowana pięciokrotnie (dane z maja 2023 PUBMED) w tym przez publikacje przeglądowe (Sinha A, West A, Hayes J, Teoh J, Decaestecker K, Vasdev N. Methods of Sentinel Lymph Node Detection and Management in Urinary Bladder Cancer-A Narrative Review. *Curr Oncol.* 2022 Feb 23;29(3):1335-1348.) tudzież mające ambicje do wyznaczania trendów we współczesnej urologii (Rietbergen DDD, van Gennep EJ, KleinJan GH, Donswijk M, Valdés Olmos RA, van Rhijn BW, van der Poel HG, van Leeuwen FWB. Evaluation of the Hybrid Tracer Indocyanine Green- 99m Tc-Nanocolloid for Sentinel Node Biopsy in Bladder Cancer-A Prospective Pilot Study. *Clin Nucl Med.* 2022 Sep 1;47(9):774-780). Stanowi to przyczynek do uznania artykułu za ważny w kontekście rozwoju tej gałęzi nauki.

Należy przy tym przyznać, iż cytowany powyżej artykuł autorów holenderskich był wyprzedzony o wiele lat przez pracę trzecią złożoną przez Habilitanta jako element dorobku naukowego. W pracy tej wykazano znaczącą rolę mapowania z użyciem zieleni indocyjaninowej w poszukiwaniu węzłów chłonnych w leczeniu raka pęcherza moczowego. Stwierdzono nawet wyższość metody z wykorzystaniem barwnika nad typowymi metodami radioizotopowymi. Praca była cytowana 11 razy w tym przez ekspertów EAES tworzących w 2023 konsensus dotyczący wykorzystania zieleni indocyjaninowej w wykrywaniu węzłów chłonnych podczas chirurgii nowotworów (Cassinotti E, Al-Taher M, Antoniou SA, Arezzo A, Baldari L, Boni L, Bonino MA, Bouvy ND, Brodie R, Carus T, Chand M, Diana M, Eussen MMM, Francis N, Guida A, Gontero P, Haney CM, Jansen M, Mintz Y, Morales-Conde S, Muller-Stich BP, Nakajima K, Nickel F, Oderda M, Parise P, Rosati R, Schijven MP, Silecchia G, Soares AS, Urakawa S, Vettoretto N. European Association for Endoscopic Surgery (EAES) consensus on Indocyanine Green (ICG) fluorescence-guided surgery. *Surg Endosc.* 2023 Mar;37(3):1629-1648).

Czwarta z wymienionych prac zajmuje się bardziej teoretyczną stroną wykorzystania zieleni indocyjaninowej a mianowicie ustaleniem optymalnej proporcji pomiędzy poziomem albuminy i barwnika w celu uzyskania optymalnego obrazowania zmian węzłowych w nowotworach urologicznych. Świadczy to o determinacji Habilitanta w rozwoju nauki na wybranym przez Niego odcinku wiedzy. Praca jest stosunkowo świeża, tym niemniej była już cytowana w publikacji dotyczącej wykorzystania nanocząstek w obrazowaniu węzłów chłonnych (Lee J, Kang S, Park H, Sun JG, Kim EC, Shim G. Nanoparticles for Lymph Node-Directed Delivery. *Pharmaceutics*. 2023 Feb 8;15(2):565).

Zastanawia fakt niewłączenia do dorobku prac z zakresu obrazowania węzłów chłonnych za pomocą innych metod (np. błękitu metylenowego) co stanowiło również obiekt zainteresowania Habilitanta.

Jest on pierwszym autorem dwóch z 4 artykułów (z pewnością to On stał za koncepcją pracy w pozostałych), tym niemniej uważam, iż przedstawiony cykl publikacji stanowi jednolity materiał stanowiący oryginalny i znaczny wkład dra Marcina Markuszewskiego w rozwój nauk medycznych co spełnia wymagania ustawy – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego (zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy). Wysoki IF (13,019) i liczba cytowań oraz ich ranga stanowią potwierdzenie mojej opinii.

Ocena dorobku naukowego, w tym aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej.

Dr Marcin Markuszewski jest autorem lub współautorem 35 pełnotekstowych prac naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych. Znaczną część Jego działalności naukowej to prezentacja osiągnięć na zjazdach i konferencjach naukowych zarówno krajowych jak i zagranicznych. Współpracował On z zakładami chemii organicznej i biochemii co zaowocowało publikacjami również w tych dziedzinach.

Wielokrotne kształcenie za granicą nie przyniosło wymiernych rezultatów naukowych, ale nie stanowi to warunku niezbędnego stawianego habilitantom

Jest koordynatorem krajowym badania CLINMARK DEBN0001, w przeszłości wielokrotnie był badaczem w badaniach klinicznych i sponsorowanych przez firmy farmaceutyczne.

IF podany przez habilitanta to 78,659 przy indeksie Hirscha 10 (web of Science) lub 11 w bazie Scopus a liczba punktów MNiSW – 1095 w pełni wyczerpuje wymagania dotyczące dorobku osób ubiegających się o habilitację.

Pomimo faktu częstego występowania nazwiska Habilitanta na dalszych miejscach na liście autorów prac naukowych nie mam wątpliwości, iż wnosił on znaczący wkład w ich powstawanie co powoduje, iż może on być zaliczony do Jego dorobku naukowego.

Biorąc pod uwagę powyższe uważam, iż dorobek naukowy Habilitanta spełnia ustawowe wymagania stawiane habilitantom

Działalność organizacyjna, dydaktyczna oraz popularyzująca naukę

Habilitant od początku swojej drogi naukowej związany był z Akademią Medyczną w Gdańsku (późniejszym Gdańskim Uniwersytetem Medycznym). Prowadził dydaktykę przeddyplomową jak i podyplomową dla studentów, stażystów i rezydentów w dziedzinie urologii.

Dał się poznać jako wybitny organizator jak i popularyzator urologii na Pomorzu. Lista konferencji, w których udzielał się jako organizator lub współorganizator od roku 1995 liczy 20 pozycji w tym zjazdy o charakterze międzynarodowym. Występował w programach radiowych i telewizyjnych propagując nowoczesne metody leczenia nowotworów układu moczowego. Promował zachowania prozdrowotne, nowoczesne zdobycze diagnostyki i terapii nowotworów. Prowadził seminaria i wykłady dla studentów wielu kierunków, lekarzy i pielęgniarek.

Podsumowując stwierdzam, iż pozytywnie oceniam osiągnięcie naukowe Habilitanta w postaci przedstawionego do oceny cyklu publikacji. Spełnia on, w mojej opinii, wymagania ustawy określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Wysoko oceniam całokształt dorobku naukowego dra Marcina Markuszewskiego tudzież Jego aktywność organizacyjną, dydaktyczną i popularyzującą naukę.

Uważam, iż osiągnięcia Habilitanta wypełniają kryteria stawiane kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego zgodnie z obowiązującymi w Polsce aktami prawnymi

Dariusz Radziej