



Prof. dr hab. n. med. Jerzy Sieńko  
Instytut Nauk o Kulturze Fizycznej  
Uniwersytet Szczeciński

Szczecin, dn. 11.12.2023

## RECENZJA

**w postępowaniu habilitacyjnym Pana Doktora nauk medycznych Piotra Zelgi ubiegającego się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

Ocenę przygotowano w odpowiedzi na pismo z dnia 08.11.2023 przesłane przez Kancelerza Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Przedstawiony do oceny komplet dokumentów odpowiada ustawowym wymogom postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, a ocenę całościowego dorobku Kandydata oparto na podstawie Art. 219. Warunki nadania stopnia doktora habilitowanego. Ustawy z dnia 20 lipca 2018r.- Prawa o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2020, art. 219).

### 1. Przebieg pracy zawodowej

Pan Doktor Piotr Janusz Zelga jest absolwentem Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Jeszcze w trakcie studiów brał udział m.in. w programie Erasmus (2005-2006, Antwerpia), a w 2009 roku studiował na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Cambridge w ramach University of Cambridge Electives. W 2017 roku Kandydat obronił z wyróżnieniem rozprawę doktorską : *Badanie polimorfizmów genów naprawy DNA systemu naprawy błędnie sparowanych zasad azotowych u pacjentów z sporadycznym rakiem jelita grubego* oraz został specjalistą w dziedzinie chirurgii ogólnej.

W 2022 roku uzyskał stopień naukowy Master of Philosophy in Medicine (Surgery) Uniwersytetu Cambridge w Wielkiej Brytanii. W tym samym roku ukończył studia podyplomowe Global Clinical Scholars Research Training, organizowane przez Harvard Medical School w zakresie prowadzenia badań klinicznych, zaawansowanej analizy biostatystycznej oraz metod poszukiwania i wprowadzania nowych leków na rynek medyczny.

Habilitant karierę zawodową rozpoczął w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym im. WAM w Łodzi, gdzie pracował jako rezydent chirurgii ogólnej (2010-2016), a następnie starszy asystent (2017-2019); w tych latach pracował również jako asystent ze stopniem doktora w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Od 2019 do 2020 roku pracował jako Senior Clinical Fellow in HPB Surgery w Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, a następnie w latach 2020-2021 jako Senior Clinical and Translational Research Fellow w Department of Surgery Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School w Bostonie. Od 2022 jest zatrudniony jako starszy asystent w Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego oraz na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

## **2. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego**

Kandydat swojemu osiągnięciu naukowemu stanowiącemu podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego nadał tytuł: *Przesuwanie granic niemożliwego: nowe narzędzia molekularne i kliniczne w diagnostyce i leczeniu chorób trzustki*. Biorąc pod uwagę fakt, że zapadalność na raka trzustki w Polsce w ciągu ostatnich 20 lat wzrosła prawie o jedną piątą a pięcioletnie przeżycie w dalszym ciągu nie przekracza 5 lat, podjęcie badań nad czynnikami przyspieszającym właściwą diagnozę i przez to skuteczne leczenie, uważam za w pełni uzasadnione. Cykl obejmuje 4 powiązane tematycznie publikacje naukowe opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Sumaryczny współczynnik Impact Factor (IF) osiągnięcia naukowego wynosi 28,855 punktów, natomiast sumaryczna punktacja Ministerstwa Edukacji i Nauki - 480.





W trzech publikacjach Doktor Zelga jest pierwszym, a w jednym trzecim autorem. W pierwszym artykule : *Number of Worrisome Features and Risk of Malignancy in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm* opublikowanym w Am Coll Surg. z punktacją IF 6,532 Kandydat wraz z współbadaczami przeanalizował zależności pomiędzy liczbą cech budzących niepokój (WF - worrisome features) oraz cech dużego ryzyka (HRS - high-risk stigmata), a występowaniem dysplazji dużego stopnia lub raka u pacjentów, u których wykonano resekcję trzustki z powodu IPMN. Dodatkowo oceniono indywidualną wartość predykcyjną każdej cechy należącej do WF i HRS. Wartość naukową tej pracy wyraźnie podnosi znaczna liczba analizowanych pacjentów ( 830). Badanie w prosty i wygodny sposób pozwala na określenie ryzyka obecności dysplazji dużego stopnia lub raka w IPMN, opierając się tylko i wyłącznie na znajomości WF, HRS oraz ich liczbie. Istotne jest, że wnioski z tego badania zostały włączone do praktyki klinicznej w szpitalu MGH i są uwzględniane przy kwalifikacji pacjenta do leczenia operacyjnego, pozwalając na doprecyzowanie ryzyka HGD/IC w IPMN. W drugim artykule: *ABO blood group distribution and risk of malignancy in patients undergoing resection for intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN)* opublikowanym w Pancreatology z punktacją IF 3,977 opisano zależność pomiędzy grupami krwi układów ABO i Rh, a występowaniem dysplazji dużego stopnia lub raka w IPMN oraz dodatkowo oceniono wpływ grupy krwi na rokowania odległe po operacji z powodu IPMN, opierając się na stworzonej bazie danych 720 pacjentów operowanych z powodu IPMN w dwóch dużych centrach akademickich w Europie i w USA. Rozkład grup krwi w grupie pacjentów z IPMN, porównywano z rozkładem grup krwi u pacjentów hospitalizowanych na oddziałach o profilu chirurgicznym MGH w latach 2017-2021 (11 467 pacjentów) oraz pacjentów zarejestrowanych w Bazie Krwiodawców NHS Wschodnia Anglia w latach 2019-2021 (130 163 pacjentów). Badanie to pokazało, że pacjenci po resekcji trzustki z powodu IPMN, mają większą częstość występowania grupy krwi innej niż O w porównaniu do populacji ogólnej, oraz że wśród tych pacjentów prawdopodobieństwo wykrycia raka inwazyjnego jest znacznie wyższe, jeśli dana osoba ma grupę krwi inna niż O. W kolejnej publikacji: *Single-EV analysis (sEVA) of mutated proteins allows detection of stage 1 pancreatic cancer* umieszczonej w Sci Adv. z punkta-



cją IF- 14,980 celem badania było określenie jaka jest wrodzona heterogeniczność przypuszczalnych białek związanych z komórkami nowotworowymi w EV( pęcherzykach zewnątrzkomórkowych) , jaka jest częstość występowania zmutowanych białek supresorowych w pojedynczych EV i jakie są poziomy ekspresji dwóch lub więcej białek związanych z procesem nowotworzenia w poszczególnych EV. W pracy tej Habilitant stworzył autorską bazę danych, w której zawarł wyniki analizy molekularnej guza, szczególnie oceniając rodzaj mutacji w obrębie KRAS i P53, po jego biopsji lub badaniu histopatologicznym (1000 pacjentów). Następnie otrzymane wyniki zestawiał z dostępnymi w biobanku próbkami osocza i z grupy około 2000 dostępnych próbek wyselekcjonował 20 próbek osocza należących do pacjentów z gruczolakorakiem trzustki w stadium IA i IB. W badaniu wykazano, że sEVA (analiza pojedynczych pęcherzyków zewnątrzkomórkowych) jest obecnie bardzo obiecującą małoinwazyjną metodą, pozwalającą na wykrywanie białek bezpośrednio związanych z progresją nowotworową w pęcherzykach zewnątrzkomórkowych, wskazując na obecność procesu złośliwego. Wydaje się, że stosując analizę sEVA połączoną z nowoczesną diagnostyką obrazową całego ciała, można znacząco poprawić dokładność diagnostyczną wykrywania raka trzustki już w chwili obecnej. Dalsze badania nad sEVA powinny oscylować nad doskonaleniem metody analizy sEV mającej na celu minimalizowanie utraty EV podczas procesu ich otrzymywania z osocza oraz analizę EV z płynu trzustkowego, gdzie stężenie EV wydzielanych przez guza pierwotnego może być znacznie większe niż w osoczu, i w związku z tym bardziej miarodajne. Wszystko to wskazuje na duży potencjał sEVA szczególnie w wykrywaniu wczesnego raka trzustki. W czwartym artykule: *Patient-reported outcomes after minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy to treat acute pancreatitis: An exploratory study* opublikowanym w Dig Dis. z punktacją IF- 3,366. za cel badania postawiono ocenę jakości życia pacjentów po minimalnie inwazyjnej nekrozektomii z dostępu zaotrzewnowego (minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy – MIRPN) analizowanej w przedziałach czasowych do 3 lat i powyżej 3 lat od

zakończenia hospitalizacji oraz porównanie otrzymanych wartości z wynikami normatywnymi uzyskanymi dla stosowanego kwestionariusza dla populacji zachodniej Europy, uwzględniających 16561 pacjentów z czterech krajów zachodniej Europy. Do badania użyto kwestionariusza EORTC QLQ- C30 (wersja 3.0) oraz kwestionariusza EORTC QLQ-PAN28(CP), stworzonego specjalnie dla pacjentów z chorobami trzustki przez profesora Colina Johnsona z Uniwersytetu w Southampton, który jest także współautorem badania. W badaniu wykazano, że ból i zmęczenie stanowią najważniejsze czynniki, które niekorzystnie wpływają na jakość życia i stan zdrowia w tej grupie pacjentów. W dłuższej perspektywie (>5 lat po MIRPN) jakość życia pacjentów pogarsza się, co może mieć związek z rozwojem przewlekłego zapalenia trzustki. Właściwe jest więc zastosowanie odpowiednich procedur medycznych do tej grupy pacjentów, aby spróbować łagodzić obserwowane pogarszanie się ich jakości życia. Strategie postępowania w tym przypadku obejmują opiekę multidyscyplinarną i terapię zastępczą enzymami trzustkowymi (PERT), badania przesiewowe w kierunku wtórnej ckrzycy trzustkowo-pochodnej (tj. cukrzycy typu 3), stosowanie inhibitorów pompy protonowej w celu optymalizacji skuteczności zastępczej terapii enzymami trzustkowymi oraz dobre praktyki żywieniowe wspierane przez dietetyków i konsultacje w poradni leczenia bólu, w przypadku takiej konieczności.

### 3. Ocena aktywności naukowej

Całkowity dorobek naukowy Pana doktora Piotra Zelgi, wg analizy bibliometrycznej biblioteki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, na dzień złożenia dokumentów o wszczęcie postępowania habilitacyjnego obejmuje: łącznie 23 prace naukowe o łącznej punktacji IF 102,062, co odpowiada 1533 punktom MEiN. Dorobek obejmuje 15 publikacji z łącznym IF 100,092 i wartości MEiN 1205 pkt (w tym w 7 pracach Kandydat był pierwszym autorem - łączna punktacja IF tych prac wyniosła 14,627, a punktacja MWiN 170), oprócz tego 7 publikacji bez IF, o łącznej punktacji MEiN 258, a także pracę pogładową, o IF 1,970 oraz punktacji MEiN 70. Liczba cytowań (bez autocytowań) wg Web of Science wynosi 166 a indeks Hirscha 7. Kandydat brał aktywny udział w 7 zjazdach ogólnokrajowych oraz 22 zjazdach zagranicznych. Na czoło prac będących efektem działalności naukowej Kandydata



wysuwają się wysoko punktowane artykuły, które powstały we współpracy z ośrodkami zagranicznymi takie jak : *Identification of high-risk features in mucinous cystic neoplasms of the pancreas* opublikowane w *Surgery* z punktacją IF-4,348, *Uncinate Duct Dilatation Predicts Additional Risk for High-Grade Dysplasia or Invasive Carcinoma Among Fukuoka-Positive Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms* opublikowane w *Ann. Surg.* z punktacją IF-13,787, *Prediction of R Status in Resections for Pancreatic Cancer Using Simplified Radiological Criteria* z 13,787 punktami IF opublikowany w *Ann. Surg.* oraz *Single-nucleus and spatial transcriptome profiling of pancreatic cancer identifies multicellular dynamics associated with neoadjuvant treatment* opublikowanym w *Nat Genet.* z pokazną punktacją IF- 41,376.

#### 4. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Doktor Piotr Zelga jest niezwykle zaangażowany w szeroko pojętą dydaktykę oraz promocję nauki. Jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim : *Analiza czynników ryzyka wczesnych i późnych powikłań stomijnych u chorych z wylonioną stomią jelitową*. Oprócz tego sprawował opiekę nad studenckimi pracami naukowymi. Jest opiekunem czterech prac studenckich, w tym dwóch nagrodzonych na studenckich konferencjach naukowych. Bierze czynny udział w promowaniu nauki- wygłaszał wykłady na zaproszenie w ramach spotkań Łódzkiego Towarzystwa Chirurgii Dziecięcej w latach 2017-2019, współpracował z Urzędem Marszałkowskim w Łodzi (folder reklamowy promujący m.in badania nad rakiem jelita grubego), a zagadnienia odnoszące się do nowotworu jelita grubego przedstawiał również w opublikowanym do szerszej widowni filmie: *Intelektualne łódzkie- innowacyjne badanie w regionie łódzkim- badania nad rakiem jelita grubego*. W latach 2017-2019 na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi prowadził zajęcia dla kierunku lekarskiego w tym dla wydziału anglojęzycznego, obejmujące zagadnienia m.in. chirurgii ogólnej i chirurgii kolorektalnej. Oprócz zajęć dla kierunku lekarskiego, prowadził również zajęcia na kierunku pielęgniarstwa i dietetyki. Od 2022 do chwili obecnej jest zatrudniony w Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, gdzie prowadzi zajęcia



dla kierunku lekarskiego obejmujące zagadnienia chirurgii ogólnej, transplantacyjnej, a także pomaga młodym lekarzom zdobywać umiejętności w centrum symulacji.

Oprócz działalności uczelnianej, aktywnie uczestniczył również w konferencjach krajowych i zagranicznych gdzie prezentował wyniki swoich badań m.in. w USA, w Wielkiej Brytanii, Niemczech i Szwajcarii.

Należy również wspomnieć o zaangażowaniu Habilitanta w działalność organizacyjną. Był członkiem Komitetu Naukowego i Organizacyjnego Konferencji „MGH and IPMN” w Bostonie w 2021 roku, oraz członkiem Komitetów Organizacyjnych International Colorectal Symposium w latach 2008-2019 (łącznie w 6 konferencjach), członkiem Komitetów Organizacyjnych „Chirurgia- co nowego” w latach 2011-2019 (łącznie 9 konferencji), a także członkiem Komitetu Organizacyjnego 65 Zjazdu Towarzystwa Chirurgów Polskich w Łodzi w 2011 r. Aktualnie, od 2022 roku, jest koordynatorem i opiekunem staży podyplomowych oraz specjalizacyjnych z zakresu chirurgii ogólnej w Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Poznaniu, a także opiekunem szkolenia specjalizacyjnego rezydentów chirurgii ogólnej, co niewątpliwie świadczy o znacznym zaangażowaniu w edukację zawodową przyszłych specjalistów.

W dorobku Kandydata znajdują się również staże zagraniczne naukowe i kliniczne, m.in. staż kliniczny z zakresu chirurgii trzustki, wątroby i dróg żółciowych w ramach Diplôme Universitaire en Chirurgie Hépatobiliaire and Pancréatique w Centre Hépatobiliaire Paul Brousse w latach 2017-2018, dwukrotnie staż kliniczno-naukowy z chirurgii trzustki, wątroby i dróg żółciowych w HPB Unit, Cambridge University Hospital NHS Foundation Trust (w 2012 oraz 2019-2020 roku), staż naukowy z badań klinicznych i podstawowych w zakresie nowotworów trzustki w Pancreatic Biology Lab, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School w latach 2020-2021. Od 2017 pełni funkcję recenzenta w czasopiśmie naukowych z IF (np. Scandinavian Journal of Gastroenterology, Langenbecks Archives of Surgery, Journal of Wound Care, World Journal of Surgical Oncology).



## 5. Podsumowanie oceny i wnioski końcowe

Cykl artykułów zatytułowanych: *Przesuwanie granic niemożliwego: nowe narzędzia molekularne i kliniczne w diagnostyce i leczeniu chorób trzustki* stanowiących podstawę ubiegania się Kandydata o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne oceniam bardzo wysoko. Przeprowadzone badania w sposób istotny przyczyniają się do wczesnej identyfikacji i możliwości leczenia chirurgicznego pacjentów na etapie poprzedzającym progresję nowotworu trzustki, przez co zdecydowanie poprawiają rokowanie tych pacjentów. Potwierdzenie związku pomiędzy grupą krwi układu ABO, a obecnością IPMN i rakiem w IPMN sugeruje, że antygeny układu ABO mogą pełnić istotną rolę w rozwoju w raku trzustki. Okazuje się, że grupa krwi może być biomarkerem lub czynnikiem ryzyka raka. Choć jest to jedno z pierwszych badań poświęconych temu specyficznemu zagadnieniu wpisuje się w trend opisywany już przez liczne doniesienia o związku pomiędzy gruczolakorakiem przewodowym trzustki a grupą krwi układu ABO. Habilitant wykazał, że dalszy rozwój metod płynnej biopsji może zrewolucjonizować diagnostykę raka trzustki nie tylko poprzez jej małoinwazyjny charakter ale poprzez możliwość wykrywania bardzo wczesnych stadiów raka trzustki, zanim jest on ewidentnie widoczny w badaniach obrazowych. Interesujące są również wyniki uzyskane z badania jakości życia związanej z stanem zdrowia, które wskazują, że techniki małoinwazyjne np. MIRPN w ostrym martwiczym zapaleniu trzustki, pozwalają na uzyskanie jakości życia po operacji podobnej do zdrowej populacji zachodnioeuropejskiej dobranej pod względem płci i wieku. Wyniki wskazują także, że pacjenci po operacjach trzustki powinni pozostać w wieloletnim klinicznym nadzorze, gdyż stan ich zdrowia może z czasem ulec pogorszeniu, związanym np. z naturalną progresją choroby podstawowej, a ich leczenie wymaga multidyscyplinarnej opieki.

Przeprowadzenie badań i publikacja ich wyników w prestiżowych czasopismach była możliwa dzięki stażom Habilitanta odbytych w ośrodkach zagranicznych co jest również







znaczącym atrybutem w ubieganiu się o stopień doktora habilitowanego. Godnym podkreślenia jest zaangażowanie Kandydata w organizację licznych konferencji naukowych, w tym zagranicznych i udział w edukacji studentów i lekarzy specjalizujących się w chirurgii.

W oparciu o ocenę dorobku naukowego Pana Doktora nauk medycznych Piotra Zelgi, w tym osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego, a także dostarczonych informacji o dorobku dydaktycznym i organizacyjnym, stwierdzam, że dokumenty przedstawione do oceny, spełniają ustawowe wymogi stawiane Kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

7719133 **Prof. dr hab. Jerzy Sienko**  
Specjalista Chirurgii  
Ogólnej i Onkologicznej  
Transplantolog  
Szczecin, kom. 601 733 907