

Prof.dr hab.n.med. Wojciech Maksymowicz
Kierownik Katedry Neurochirurgii
Collegium Medicum
Uniwersytetu Warmińskiego-Mazurskiego w Olsztynie

Ocena osiągnięć naukowych doktora nauk medycznych Zygmunta Siedleckiego i ich wkładu w rozwój dyscypliny - nauki medyczne.

Na wniosek Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, dr hab. Katarzyny Sierakowskiej, prof. UMK, dokonałem oceny osiągnięć naukowych dr Zygmunta Siedleckiego, zgodnie z wymogami określonymi w art.219 ust.1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku „Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce”.

Dr Zygmunt Siedlecki ukończył studia medyczne na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy z pierwszą lokatą na roku, ze średnią 4,8 i 20.08.2004 uzyskał dyplom z wyróżnieniem. W 2011 roku Rada Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu nadała mu stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy „Ocena stężenia czynników angiogenezy w osoczu chorych leczonych operacyjnie z powodu nowotworów śródczaszkowych”. Od ukończenia studiów pracował w Katedrze Anatomii macierzystej uczelni, od 2006 roku łącząc tę pracę z zatrudnieniem w Klinice Neurochirurgii, Neurotraumatologii i Neurochirurgii Dziecięcej Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 Collegium Medicum im. L. Rydygiera UMK. Od 2009 roku zatrudniony w Katedrze Neurochirurgii tejże uczelni na stanowisku asystenta, od 2012, gdy uzyskał specjalizację z neurochirurgii, na stanowisku adiunkta, a od 2021 roku pełniąc także funkcję zastępcy kierownika Kliniki.

Podstawę wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego stanowi monografia pt. „Wartość diagnostyczna związków pterynowych oznaczanych w moczu u chorych na nowotwory śródczaszkowe leczonych operacyjnie” opublikowana w 2022 roku przez Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Praca na 166 stronach obszernie prezentuje problemy neuroonkologii i poszukiwania markerów nowotworów mózgowia. Bardzo obszerny wstęp na 47 stronach szczegółowo omawia epidemiologię, patomorfologię, przebieg, aktualne możliwości diagnostyczne i terapeutyczne w przypadku wystąpienia nowotworów mózgu. Ta część sama w sobie stanowi dobry materiał dydaktyczny dla studentów a nawet specjalizantów w zakresie neurochirurgii. Obserwacje autora prowadzą do konkluzji o zasadności poszukiwania zupełnie nieinwazyjnych i łatwych do przeprowadzenia metod oceny złośliwości nowotworów mózgowia.

Celem badania było oznaczenie i wykazanie potencjalnej wartości diagnostycznej pięciu związków pterynowych: neopteryny, biopteryny, pteryny, ksantopteryny i izoksantopteryny u chorych z nowotworami śródczaszkowymi leczonych operacyjnie na oddziale neurochirurgicznym. Badane parametry oznaczano w moczu. Dokonano dwóch pomiarów: pierwszego – przedoperacyjnego, a także drugiego – 48–72 godziny po operacji. Badaną grupę stanowiło 107 chorych na nowotwory śródczaszkowe, a grupę kontrolą 33 osoby bez choroby nowotworowej. W grupie badanej rozpoznano 48 glejaków, 30 oponiaków i 29 nowotworów przerzutowych. Wszystkie glejaki zostały uznane za nowotwory złośliwe, więc w grupie badanej stwierdzono łącznie 77 nowotworów złośliwych (glejaki i przerzuty) oraz 30 nowotworów niskiego stopnia złośliwości (oponiaki). Próbkę moczu początkowo zamrażano, następnie poddawano analizie z zastosowaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej. Określono przydatność diagnostyczną i predykcyjną badanych związków z zastosowaniem modeli regresji logistycznej oraz wykresów ROC. Stwierdzono, że stężenie neopteryny, biopteryny, pteryny i izoksantopteryny skorygowane na ciężar właściwy moczu było niższe u badanych chorych w porównaniu z grupą kontrolną. Użycie metod statystycznych pozwoliło na wykazanie wartości diagnostycznej niskich stężeń neopteryny i izoksantopteryny w moczu w rozpoznawaniu nowotworów śródczaszkowych.

Największe znaczenie miało stwierdzenie, że neopteryna, biopteryna i pteryna charakteryzowały się znamienne statystycznie niższym stężeniem u chorych z nowotworami wysokiego stopnia złośliwości w porównaniu z chorymi na nowotwory niskiego stopnia złośliwości. W szczególności dużą wartość predykcyjną ma stwierdzenie niskiego stężenia izoksantopteryny w moczu, co statystycznie przemawia za obecnością złośliwego nowotworu. W ten sposób autor proponuje wykonywanie prostego badania moczu chorych na obecność pteryn, jako swoistego markeru złośliwego wewnątrzczaszkowego procesu. W

piśmiennictwie międzynarodowym nie znajdujemy wprost podobnych wniosków. Jedynie w pojedynczych pracach zajęto się poszukiwaniem pełnienia przez pteryny roli markerów złośliwego wewnątrzczaszkowego procesu nowotworowego, jednak bez jednoznacznych konkluzji. Praktycznie jedynie w 1 pracy z 1993 r. Manjuli i wsp., badano stężenie w moczu pteryny Pt-6-CH₂OH przed i po operacji glejaka mózgu, ale nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian.

Dla potwierdzenia unikalności przeprowadzonych badań wystarczy wspomnieć, że przy podaniu w bazie danych systemu PubMed słów kluczy: „urinary markers and brain gliomas” wyświetla się jedynie 14 prac powstałych od 1996 r. (Kanno H.) do 2022 – (Maoni Guo, San Ming I Ming Wang z Chin), natomiast na pytanie o publikacje dotyczące “isoxanthopterin and glioblastoma” otrzymujemy 0 wyników. Podobnie przy poszukiwaniu frazy “isoxanthopterin and malignant glioma” jak i “isoxanthopterin and malignant brain tumors” oraz “neopterin and glioblastoma”. Pozostałe pozycje piśmiennictwa z lat 1979–2020 dotyczą związków pterynowych w moczu chorych z różnymi nowotworami poza guzami mózgowia.

Należy uznać, że monografia dr. Siedleckiego ma duże znaczenie poznawcze o prawdopodobnym istotnym klinicznie znaczeniu praktycznym. Pozycja ta stanowi więc znaczący wkład w rozwój dyscypliny: nauki medyczne.

Konieczne jest także zwrócenie uwagi na dotychczasowy rozwój naukowy dr. Siedleckiego, który obejmuje pięć kierunków badań i zakresów tematyki prac:

- 1/ neuroonkologia
- 2/ anatomia prawidłowa ze szczególnym uwzględnieniem neuroanatomii klinicznej i operacyjnej
- 3/ neurotraumatologia
- 4/ aspekty prawne i organizacyjne praktyki neurochirurgicznej oraz historia neurochirurgii
- 5/ stosowanie implantów w neurochirurgii

Ad. 1/ Już rozprawa doktorska dr Siedleckiego z 2011 roku dotyczyła ważnych zagadnień neuroonkologicznych. U 47 chorych leczonych operacyjnie z powodu guzów śródczaszkowych oraz 20 zdrowych ochotników stanowiących grupę kontrolną przeprowadził on badania polegające na oznaczaniu stężenia czynników angiogenezy: naczyniowo – śródbłonkowego, czynnika wzrostu (VEGF-A, VEGF-D), czynnika wzrostu hepatocytów (HGF), angiopoetyny - 2 (Ang-2) oraz angiogeniny (ANG). Dokonywano jednego oznaczenia przedoperacyjnego oraz trzech pooperacyjnych w odpowiednich odstępach czasu, celem

zbadania zmian stężenia badanych związków w okresie pooperacyjnym. Wyniki tych badań przemawiały za zwiększoną aktywnością angiogenną u chorych z nowotworami śródczaszkowymi oraz o jej wzroście w okresie pooperacyjnym. Godne pochwały jest, że wyniki badań nie posłużyły jedynie napisaniu rozprawy doktorskiej, ale autor podzielił się ze środowiskiem neurochirurgów i patomorfologów swoimi obserwacjami w 5 artykułach opublikowanych w uznanych recenzowanych czasopismach naukowych (**Siedlecki Zygmunt**, Grzyb Sebastian, Rość Danuta, Śniegocki Maciej. Plasma HGF concentration in patients with brain tumors. *AIMS Neuroscience*: 2020: Vol. 7, nr 2, s. 107-119. **MNiSW: 40.000**, **Siedlecki Zygmunt**, Nowak Karol, Grzyb Sebastian, Śniegocki Maciej: Historical overview of cancer angiogenesis studies in the aspect of brain tumors pathophysiology and therapy., *Eur. J. Mol. Clin. Med.*: 2020: Vol. 7, nr 10, s. 3221-3227. **MNiSW: 20.000** , **Siedlecki Zygmunt**, Rość Danuta, Śniegocki Maciej. The different impact of VEGF-A and VEGF-D on peritumoral brain edema. *Biomed. J. Sci. Tech. Res.*: 2020: Vol. 28, nr 3, s. 21633-21638. **MNiSW: 5.000**, **Siedlecki Zygmunt**, Nowak Karol, Grzyb Sebastian, Shaik F.A., Śniegocki Maciej. Angiogenesis in brain tumors: gliomas and meningiomas: a review. *Eur. J. Mol. Clin. Med.*: 2021: Vol. 8, nr 2, s. 2354-2359. **MNiSW: 20.000**, **Siedlecki Zygmunt**, Nowak Karol, Bizuneh Y., Rość Danuta, Śniegocki Maciej. VEGF-A and HGF level in patients with brain tumors depending on tumor location. *Ann. R.S.C.B.*: 2021: Vol. 25, nr 6, s. 8834-8842. **MNiSW: 20.000**). Dr Siedlecki opublikował też 7 innych prac poświęconych neuroonkologii, w 5 z nich będąc pierwszym autorem, w tym jedna ukazała się w renomowanym czasopiśmie *Journal of Cancer Research and Therapeutics*: (**Siedlecki Zygmunt**, Nowak Karol, Grzyb Sebastian, Śniegocki Maciej. Intracranial hemorrhages associated with meningiomas: own experience and literature review. *J. Cancer Res. Ther.*: 2021. **IF: 1.805**)

Ad.2/ Dr Zygmunt Siedlecki opublikował 6 artykułów z zakresu anatomii prawidłowej i klinicznej, z tego 2 w impaktowanych czasopismach (**Siedlecki Zygmunt**, Szostak Mateusz, Nowak Karol, Śniegocki Maciej. Atypical course of vertebral artery outside the cervical spine: case report and review of the literature. *World Neurosurg.*: 2021: Vol. 145, s. 405-408. **IF: 2.104**, **Siedlecki Zygmunt**, Sabramowicz Michał, Woźniak Jakub, Śniegocki Maciej, Nowak Karol, Baumgart Mariusz, Głowczewska-Siedlecka Emilia, Szpinda Michał, Wiśniewski Marcin, Extent of the frontal sinuses in the aspect of neurosurgical craniotomy approaches. *Folia Morphol.* 2022; **IF: 1.183**).

Ad.3/ Neurotraumatologii poświęconych było 6 publikacji.

Ad. 4/ Aspektom prawnym pracy neurochirurga poświęcone były 4 prace, które powstały przy współpracy z Wydziałem Prawa Uniwersytetu Warszawskiego. 2 inne prace poświęcone były jakże aktualnemu problemowi dydaktyki medycznej i organizacji pracy oddziału neurochirurgii w sytuacji rozwoju pandemii COVID 19.

Ad. 4/ Problemom technicznym implantologii w neurochirurgii autor poświęcił 3 swoje artykuły.

Ponadto dr Siedlecki jest autorem 2 i współautorem kolejnych dwóch publikacji z zakresu historii medycyny, opisując dzieje swojej specjalności.

W dorobku dr Siedleckiego znajdujemy współautorstwo w pracach, w których już same tytuły („Obniżanie reakcji stresowych przy pomocy muzyki Wolfganga Amadeusa Mozarta u pacjentów paraplegików w okresie hospitalizacji.”, „Society towards for people with disabilities.”) świadczą o jego unikalnych, a jakże pożądanym uniwersalnych zainteresowaniach humanistycznym spojrzeniem na problemy osób chorych i niepełnosprawnych. Zasluguje to na szczególny szacunek i promocję.

Aktywność naukowa kandydata na doktora habilitowanego przejawiała się także w czynnym udziale w licznych zjazdach i konferencjach naukowych, tak krajowych jak i międzynarodowych.

W sumie dr Zygmunt Siedlecki jest autorem lub współautorem bardzo dużej liczby publikacji, których spis obejmuje 138 pozycji, z tego 120 w recenzowanych czasopismach i wydawnictwach naukowych, 15 jako streszczenia prac prezentowanych na zjazdach i kongresach naukowych, a 3 w suplementach czasopism naukowych. Przyniosły one autorowi 1938,0 punktów KBN/MNiSW, co świadczy o znaczącym wkładzie w rozwój polskiej nauki. Co warto podkreślić 1272 punkty dotyczą publikacji, w których jest pierwszym autorem. Publikacje były cytowane bez autocytowań 50 razy według Web of Science i 69 wg. Scopus. Osiągnięty Index Hirscha w obu badaniach wynosi 5. Nieco gorzej od liczby polskiej punktacji dorobku naukowego wypada międzynarodowa punktacja Impact Factor, bo udało się osiągnąć łączną wartość tego wskaźnika na poziomie 20,065 punktów. Wszystkie dotyczą publikacji po zdobyciu stopnia naukowego doktora nauk medycznych, których łączna liczba wyniosła 12. Spośród nich w 3 pozycjach dr Siedlecki jest pierwszym autorem (łącznie 5,092 punktów IF). Niemniej jest to poziom świadczący o znaczącym dorobku naukowym.

Duże znaczenie ma szeroka współpraca z innymi jednostkami macierzystej uczelni Uniwersytetu im Mikołaja Kopernika w Toruniu:

- z Katedrą Toksykologii i Bromatologii CM MK zakresie prowadzenia oznaczeń laboratoryjnych związków pterynowych w moczu u chorych z nowotworami śródczaszkowymi, co stanowi temat monografii habilitacyjnej oraz współautorstwo jednej pracy na temat wykorzystania chromatografii -punktacja: **IF: 0.826, MNiSW: 15.000**
- z Katedrą Anatomii Prawidłowej CM UMK w zakresie neuroanatomii, anatomii operacyjnej, rozwojowej, co zaowocowało łącznie 9 publikacjami o łącznej punktacji **MNiSW: 370.000, IF: 6.42,**
- z Katedrą Rehabilitacji CM UMK w wyniku czego powstało 12 prac oryginalnych o łącznej punktacji **MNiSW: 222.000, IF: 11.013)**
- z Katedrą Psychiatrii CM UMK (**wspólna praca** - opis przypadku chorego z objawami psychotycznymi i olbrzymią torbielą pajęczynówki- 5 pkt. MNiSW)
- z Katedrą Patomorfologii Klinicznej CM UMK (praca kazuistyczna na temat chorego z oponiakiem indukowanym radioterapią i silikonowym ciałem obcym, co zaowocowało pracą oczekującą na przyjęcie do czasopisma z Listy Filadelfijskiej, zaś obecnie jest dostępna na platformie *Research Square*
- z Katedrą Geriatrii CM UMK w zakresie leczenia neurochirurgicznego chorych w wieku podeszłym oraz przypadków schorzeń neurochirurgicznych u pacjentów leczonych na oddziałach geriatrycznych w wyniku czego powstało 7 prac oryginalnych i 1 opis przypadku (8 prac o łącznej punktacji **MNiSW: 154.000**).
- z Katedrą Historii Starożytnej i Bizancjum Instytutu Historii i Archiwistyki Wydziału Nauk Historycznych UMK w zakresie historii neurochirurgii co zaowocowało dwiema pracami na ten temat (łączna punktacja **MNiSW: 40.000**).

Na szczególne podkreślenie zasługuje umiejętność współpracy naukowej z Zakładem Kryminologii Wydziału Prawa i Administracji Uniwersytetu Warszawskiego w zakresie aspektów prawnych procedur neurochirurgicznych: świadomej zgody na zabieg i roszczeń prawnych, co zaowocowało 3 pracami na ten temat (łączna punktacja **MNiSW: 100.000**).

Dr Zygmunt Siedlecki prowadził także aktywną współpracę z zagranicznymi uczelniami:

- z Oddziałem Neurochirurgii Kliniki Chirurgii Uniwersytetu Medycznego w Addis Abebie w Etiopii (*Addis Ababa University, School of Medicine, Department of Surgery, Neurosurgery Division*) w zakresie pracy badawczej na temat angiogenezy w guzach mózgu oraz pracy na temat uzyskiwania zgód na zabiegi operacyjne stabilizacji kręgosłupa, co zaowocowało 2 publikacjami (łączna punktacja MNiSW: 60.000).
- z Uniwersytetem "Jain" w Bengaluru w Indiach (*Jain University – Jain Deemed-to-be University, Bangalore India*) w zakresie prac na temat angiogenezy nowotworowej oraz implantów medycznych, co zaowocowało 2 pracami podglądowymi (łączna punktacja MNiSW: 60.000).
- z uczelnią *JSS Academy of Higher Education & Research* w Mysuru w Indiach (Mysore, Karnataka, India) w zakresie pracy na temat leczenia przytomnych chorych z zaburzeniami świadomości na podstawie zgody sądu. Praca dotyczyła zgody prawnej chorego na leczenie w wymiarze międzynarodowym.

Podsumowując stwierdzam, że napisana przez dr. Zygmunta Siedleckiego monografia: „Wartość diagnostyczna związków pterynowych oznaczanych w moczu u chorych na nowotwory śródczaszkowe leczonych operacyjnie” stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny: nauki medyczne, a ponieważ została opublikowana w 2022 roku przez Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, które ujęto w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. a, ustawy „Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce” (unikatowy nr wydawnictwa w w.w. wykazie - 60100), spełnione zostały wymogi stawiane osobie ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego, opisane w artykule 219 tejże ustawy.

W uzupełnieniu stwierdzam, że także pozostała aktywność naukowa, w tym publikacyjna i w ramach współpracy z innymi uczelniami, w tym zagranicznymi, stanowi przesłankę sprzyjającą podjęciu decyzji o nadaniu doktorowi Zygmunutowi Siedleckiemu stopnia naukowego doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki medyczne.

