

AUTOREFERAT

1) IMIĘ I NAZWISKO: PAWEŁ BASTA

2) POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE/ARTYSTYCZNE – Z PODANIEM NAZWY, MIEJSCA I ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ:

- a) Dyplom ukończenia Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum w Krakowie; 1999 r.
- b) Dyplom doktora nauk medycznych – Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum w Krakowie; 2007 r.; tytuł rozprawy doktorskiej: „Ocena techniki barwnikowej i izotopowej w identyfikacji węzła wartowniczego w raku piersi”.
- c) Dyplom specjalizacji w zakresie położnictwa i ginekologii, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź, 2007 r.
- d) Dyplom specjalizacji w zakresie ginekologii onkologicznej, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź, 2013 r.

3) INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH/ARTYSTYCZNYCH:

- a. Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum w Krakowie:
 - 2001-2005: Studia Doktoranckie, Wydział Lekarski
 - 2007-2012: Katedra Ginekologii i Położnictwa, asystent
 - Od 2012: I Katedra Chirurgii Ogólnej, adiunkt
- b. Szpital Uniwersytecki w Krakowie:
 - 1999-2001: Staż podyplomowy
 - 2001-2007: Oddział Kliniczny Kliniki Ginekologii, Położnictwa i Onkologii, rezydent w dziedzinie ginekologii i położnictwa
 - Od 2007: Oddział Kliniczny Kliniki Ginekologii, Położnictwa i Onkologii, starszy asystent

- Od 2015: Oddział Kliniczny Kliniki Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, starszy asystent
- c. Uniwersytet Ludwika Maksymiliana w Monachium (LMU), Niemcy:
 - 01.10.2001-28.02.2002: I Uniwersytecka Klinika Ginekologiczno-Położnicza, stypendysta dorocznego stypendium dla obcokrajowców Uniwersytetu Ludwika Maksymiliana w Monachium
- d. University College of London, Wielka Brytania:
 - 02.01.2012-30.12.2012: Centrum Ginekologii Onkologicznej, University College London Hospital, asystent kliniczny w dziedzinie ginekologii onkologicznej (Clinical Fellow in Gynaecological Oncology)

4) WSKAZANIE OSIĄGNIĘCIA* WYNIKAJĄCEGO Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 R. O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM ORAZ O STOPNIACH I TYTULE W ZAKRESIE SZTUKI (DZ. U. NR 65, POZ. 595 ZE ZM.):

A. TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO/ARTYSTYCZNEGO:

„Leczenie operacyjne nowotworów złośliwych kobiecego narządu rodowego z zachowaniem zdolności do prokreacji”

B. PUBLIKACJE WCHODZĄCE W SKŁAD OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO (AUTOR/AUTORZY, TYTUŁ/TYTUŁY PUBLIKACJI, ROK WYDANIA, NAZWA WYDAWNICTWA):

- **Basta P.**, Streb J., Szczygieł K., *Fertility-sparing treatment in female genital cancer and breast cancer*, Ginekol. Pol. 2015 : T. 86, nr 6, s. 473-476;

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i założeń pracy, zebraniu i opracowaniu materiału, wyborze piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu i jego zgłoszeniu do druku. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

- **Basta P.**, Ludwin A., Laskowicz L., Okoń K., Schwarz J., *Kwalifikacja kolposkopowo-histologiczna wczesnych postaci raka szyjki macicy do oszczędzającego narząd rodny leczenia chirurgicznego (Colposcopic-histologic eligibility criteria for fertility-sparing surgical management in early-stage cervical cancer)*, Ginekol. Pol. 2015 : T. 86, nr 6, s. 406-413;

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i założeń pracy, zebraniu i opracowaniu materiału, analizie oraz interpretacji otrzymanych wyników, wyborze piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu i jego zgłoszeniu do druku. Mój udział procentowy szacuję na 75%.

- **Basta P.**, Jach R., Laskowicz L., Kotlarz A., Schwarz J., *Konizacja i radykalna pochwowa trachelektomia z laparoskopową limfadenektomią w leczeniu chirurgicznym kobiet z rakiem szyjki macicy pozwalającym na zachowanie płodności (Conization and radical vaginal trachelectomy with laparoscopic lymphadenectomy in fertility-sparing surgical treatment of cervical cancer)*, Ginekol. Pol. 2015 : T. 86, nr 8, s. 590-597;

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i założeń pracy, zebraniu i opracowaniu materiału, analizie oraz interpretacji otrzymanych wyników wyborze piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu i jego zgłoszeniu do druku. Mój udział procentowy szacuję na 75%.

- **Basta P.**, Kolawa W., Stangel-Wójcikiewicz K., Schwarz J., *Ciąża i poród u kobiet po oszczędzającym chirurgicznym leczeniu raka szyjki macicy (Pregnancy and labor after fertility-sparing surgical management of cervical cancer)*, Ginekol. Pol. 2015 : T. 86, nr 9, s. 700-705;

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i założeń pracy, zebraniu i opracowaniu materiału, analizie oraz interpretacji otrzymanych wyników wyborze piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu i jego zgłoszeniu do druku. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

- **Basta P.**, Schwarz J., Laskowicz L., Kotlarz A., *Leczenie chirurgiczne raka jajnika z zachowaniem płodności (Fertility-sparing surgical management of ovarian cancer)*, Ginekol. Pol. 2015 : T. 86, nr 10, s. 759-764

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i założeń pracy, zebraniu i opracowaniu materiału, analizie oraz interpretacji otrzymanych wyników wyborze piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu i jego zgłoszeniu do druku. Mój udział procentowy szacuję na 75%.

C. OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO/ARTYSTYCZNEGO WW. PRACY/PRAĆ I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW WRAZ Z OMÓWIENIEM ICH EWENTUALNEGO WYKORZYSTANIA.

W sytuacji rozpoznania nowotworu złośliwego żeńskich narządów rodnych, większość schematów leczenia wiąże się z trwałą utratą zdolności do dalszej prokreacji. Aktualnie leczenie kobiety z nowotworem złośliwym narządu rodnoego polega na leczeniu skojarzonym, którego zakres ustalany jest w oparciu o rodzaj nowotworu i stopień jego zaawansowania klinicznego, przy czym zasadą nadrzędną terapii nieodmiennie pozostaje wyleczenie chorego z choroby nowotworowej. Ten dogmat sprawia, że leczenie chorych onkologicznych z założenia powinno być leczeniem radykalnym, a co się często z tym wiąże w sytuacji młodych kobiet, pozbawiającym je dalszej zdolności do prokreacji. Jednocześnie bardziej efektywne nowe leki czy techniki operacyjne, a tym samym większa skuteczność leczenia skojarzonego powodują, że coraz więcej chorych wygrywa walkę z chorobą i próbuje wrócić do normalnego życia. Z innej jeszcze perspektywy w ostatnich latach zaznacza się tendencja, zwłaszcza w społeczeństwach wysokorozwiniętych, do odsuwania w czasie decyzji o posiadaniu potomstwa. Stąd coraz częściej spotykamy się z sytuacją konieczności podjęcia decyzji odnośnie wyboru leczenia u młodej kobiety, u której rozpoznano nowotwór złośliwy, a która jeszcze nie zakończyła lub nawet nie rozpoczęła swoich planów prokreacyjnych. Dla przykładu, w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej w roku 2012 na 200 tysięcy nowych zachorowań na raka piersi wśród kobiet, 10% dotyczyło tych, które nie ukończyły jeszcze 45 roku życia, a więc pozostawały w wieku potencjalnie rozrodczym. Utrata płodności, bardzo w takiej sytuacji prawdopodobna, jest niestety wciąż rzadko poruszonym tematem zarówno przez lekarzy onkologów, jak i przez same zainteresowane kobiety. Lekarze starają się świadomie omijać ten temat, zdając sobie sprawę z braku dobrze udokumentowanych metod zachowania płodności w takich sytuacjach. Same kobiety w sytuacji rozpoznania u nich raka skupiają się w pierwszych chwilach na pytaniu dotyczącym ich szans na pokonanie choroby i przeżycie, odsuwając inne problemy na dalszy plan. Jednak w sytuacji rozpoznania nowotworu złośliwego u młodej kobiety decyzja o próbie zachowania płodności powinna zapaść już w momencie ustalenia tego

rozpoznania, a jeszcze przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego. Należy podkreślić jeszcze jeden, ważny aspekt rozmowy o możliwości zachowania płodności u młodej kobiety, u której rozpoznano raka. Świadomość, że ma ona szansę posiadać potomstwo w przyszłości ma istotny wpływ psychologiczny, który może w sposób znaczący przełożyć się na wolę pokonania choroby, a tym samym na skuteczność leczenia. Lekarz, który podejmuje się leczenia z zachowaniem płodności u kobiety z nowotworem złośliwym musi posiadać wysokie umiejętności w ustaleniu stopnia zaawansowania wczesnych postaci choroby nowotworowej i jej leczenia oraz zasad stosowania radioterapii i leczenia systemowego w bardziej zaawansowanych przypadkach.

Najczęściej spotykanymi nowotworami u kobiet, które pragną kontynuować swoje plany prokreacyjne, są: rak szyjki macicy i rak piersi, rzadziej nowotwory hematologiczne czy nowotwory złośliwe jajników. Obszerniej problem zachowania płodności w sytuacji młodych kobiet, u których rozpoznano jeden z wymienionych wyżej nowotworów, zaznaczony na wstępie tego opracowania został omówiony w pracy poglądowej pt.: *Fertility-sparing treatment in female genital cancer and breast cancer*, pierwszej z prezentowanego tutaj cyklu.

W przypadku raka szyjki macicy oraz raka jajnika podstawowym sposobem leczenia jest leczenie chirurgiczne, przy czym standardem w przypadku raka szyjki macicy pozostaje usunięcie szyjki macicy wraz z macicą i tkankami przymaciczy, a w przypadku raka jajnika usunięcie całego narządu rodniego, tj. macicy wraz z szyjką macicy i obustronnymi przydatkami. W obu tych sytuacjach konsekwencją jest utrata naturalnej zdolności płodności u kobiety.

Rak szyjki macicy pozostaje aktualnie na 6. miejscu pod względem częstości zapadalności na nowotwory złośliwe u kobiet, jednak jego stadia wczesnoinwazyjne, tj. stopień IA (IA1 i IA2) wg klasyfikacji FIGO (Międzynarodowej Organizacji Ginekologów i Położników) w około 40% przypadków dotyczy kobiet w okresie zdolności do prokreacji, czyli do 45 roku życia. Włączając w to postacie raka w stopniu IB1 wg FIGO, o średnicy zmiany do 2 cm, a więc wczesnego raka klinicznie jawnego, odsetek ten wzrasta do około 60%. Jak wspomniano wcześniej, standardem postępowania u tych chorych wciąż pozostaje leczenie operacyjne polegające na wykonaniu radykalnej histerektomii. Od lat zadawane jest pytanie, czy bezpieczne jest odstępnie od tego standardu i przeprowadzenie leczenia opartego o techniki operacyjne pozwalające na zachowanie zdolności do prokreacji. Istotnym problemem w tych przypadkach jest możliwość przeprowadzenia precyzyjnej diagnostyki przedterapeutycznej pozwalającej na

zastosowanie leczenia operacyjnego umożliwiającego zachowanie macicy. Wczesne stadia zaawansowania raka szyjki macicy wymagają dużych umiejętności technik diagnostycznych, z których najistotniejszą rolę odgrywa kolposkopia. Pozwala ona na wskazanie miejsca najbardziej podejrzanego o wczesnoinwazyjną postać raka i pobranie wycinka do badania histopatologicznego. Bez wysokiej umiejętności oceny kolposkopowej szyjki macicy, pozwalającej na precyzyjną diagnostykę wczesnych postaci raka szyjki macicy, nie jest możliwa kwalifikacja do oszczędzającego macicę leczenia chirurgicznego, które pozwala na zachowanie zdolności do prokreacji.

W drugiej pracy z przedstawianego cyklu, pt. *Kwalifikacja kolposkopowo-histologiczna wczesnych postaci raka szyjki macicy do oszczędzającego narząd rodny leczenia chirurgicznego*, podjąłem próbę oceny korelacji pomiędzy wynikami badania kolposkopowego a faktycznym stanem rozległości zmian nowotworowych w obrębie szyjki macicy. Materiał kliniczny stanowiło 119 kobiet w wieku 25-43 lata diagnozowanych i operowanych z powodu raka szyjki macicy. Całkowita zgodność badania histologicznego wycinka celowanego pobranego pod kontrolą kolposkopu z oceną histologiczną materiału operacyjnego wyniosła powyżej 96% dla przypadków raka szyjki macicy w stopniu IA (IA1 i IA2). Najwyższą zgodność uzyskano w przypadku stopnia zaawansowania raka IB1 wg. FIGO do 2 cm średnicy – 100%, nieco niższą w przypadku zmian mniej zaawansowanych, czyli w stopniu IA1 i IA2 wg FIGO. Niezgodności w tych przypadkach w znacznej mierze nie wynikały jednak z ograniczeń diagnostyki kolposkopowej, lecz spowodowane były pobraniem zmiany inwazyjnej w całości, z pozostawieniem jedynie komponenty dysplastycznej na obrzeżach podczas pobierania pierwotnego wycinka. Wyniki tej pracy są dowodem dużej wartości kolposkopii w wizualizacji i ocenie zmian szyjki macicy przy odpowiednim wyszkoleniu zespołu badającego. Ten sposób oceny zmian w obrębie szyjki macicy, przy dobrej współpracy z histopatologiem pozwala na wyselekcjonowanie zmian o głębokości inwazji do 3 mm (stopień IA1 wg FIGO) i od 3 do 5 mm (stopień IA2 wg FIGO). Dodatkowo, przy uwzględnieniu możliwych do identyfikacji w trakcie tych badań niekorzystnych czynników rokowniczych istnieje realna szansa na wybór przypadków o niskim potencjale rozprzestrzeniania się guza (czyli pośrednio przerzutów komórek nowotworowych do węzłów chłonnych) do zabiegu chirurgicznej konizacji. U pacjentek z wysokim potencjałem ekspansji zmian nowotworowych, kolposkopia umożliwia kwalifikację chorych do bardziej radykalnego zabiegu usunięcia szyjki macicy, czyli trachelektomii wraz z tkankami okołoszyjkowymi z towarzyszącym laparoskopowym usunięciem węzłów chłonnych miednicy mniejszej. Opisany w pracy sposób postępowania

i kwalifikacji chorych z wczesnym rakiem szyjki macicy do chirurgicznego, oszczędzającego macicę leczenia, tj. konizacji i radykalnej pochwowej trachelektomii z laparoskopową limfadenektomią jest postępowaniem oryginalnym, dotychczas jeszcze niepublikowanym.

Ocenie skuteczności i bezpieczeństwa stosowanych zabiegów chirurgicznych, którym poddane zostały chore wg opisanych powyżej zasad poświęcona jest trzecia praca z prezentowanego cyklu, pt.: *Konizacja i radykalna pochwowa trachelektomia z laparoskopową limfadenektomią w leczeniu chirurgicznym kobiet z rakiem szyjki macicy pozwalającym na zachowanie płodności*. W pracy tej poddałem analizie wyniki leczenia kobiet za pomocą konizacji chirurgicznej i radykalnej pochwowej trachelektomii z laparoskopową limfadenektomią definiowane jako odsetek radykalnych, pierwotnych zabiegów operacyjnych oraz odsetek nawrotów choroby w ciągu 5 lat. Stwierdziłem, że na 60 chorych, u których wykonano konizację w stopniu IA1 wg FIGO, u 56 (93,3%) końcowe badanie histologiczne wykazało wolny margines operacyjny. Podobnie, u 36 chorych w stopniu zaawansowania raka IA2 wg FIGO, które poddane zostały konizacji, u 31 (86,1%) stwierdzono wolny margines operacyjny. U tych kobiet, u których badanie histologiczne wykazało brak wolnego marginesu operacyjnego i/lub zajęcie przestrzeni naczyniowych, wykonano następnie rekonizację chirurgiczną (2 przypadki) i radykalną trachelektomię (5 przypadków), a więc wciąż zabiegi oszczędzające macicę. W jednym przypadku, w którym głębokość inwazji przekraczała 5 mm, biorąc pod uwagę życzenie pacjentki, wykonano radykalną histerektomię. Podobnie, również u jednej chorej, która po zabiegu konizacji wyraziła życzenie radykalizacji leczenia, dokonano prostego usunięcia macicy. Zabieg radykalnej pochwowej trachelektomii z laparoskopową limfadenektomią miedniczną, który ostatecznie wykonano u 28 chorych (u 23 jako procedurę pierwotną; u 5 chorych jako postępowanie wtórne po uprzedniej konizacji) okazał się być niezwykle skuteczny w całkowitym usunięciu tkanek nowotworu. Tylko w jednym przypadku, w którym stwierdzono obecność przerzutów komórek nowotworowych do węzłów chłonnych, zaistniała konieczność wykonania radykalnej histerektomii.

Analizując odsetek nawrotów choroby, stwierdziłem, że po konizacji chirurgicznej, którą zastosowano u 96 chorych w stopniach zaawansowania raka IA1 i IA2 wg FIGO, nawrót choroby w postaci śród nabłonkowej neoplazji (CIN) dotyczył 3 (6,5%) przypadków w stopniu IA1 oraz 2 (9,1%) w stopniu IA2. W 1 (4,5%) przypadku w stopniu IA2 stwierdzono po konizacji nawrót raka inwazyjnego. U 10 chorych w stopniu zaawansowania raka IA1 wg FIGO po konizacji, których obserwacja nie obejmuje pełnych

5 lat, u 9 (90%) nie stwierdzono wznowy. Podobnie w przypadku 9 chorych w stopniu IA2 wg FIGO po konizacji, u 7 (77,8%) nie odnotowano wznowy. W pozostałych przypadkach stwierdzono wznowy o charakterze CIN. Po 5 latach obserwacji, po trachelektomii nawrót procesu karcinogenezy w postaci CIN stwierdzono u 1 (6,25%) chorej, u której wyjściowo stopień zaawansowania raka określono jako IA2 wg FIGO. W 2 przypadkach w stopniu IA1 wg FIGO i w 4 w stopniu IB1 wg FIGO nie odnotowano nawrotu choroby. U chorych po trachelektomii, u których okres obserwacji nie objął pełnych 5 lat, nawrót choroby w postaci CIN stwierdzono jedynie w 1 (12,5%) przypadku wyjściowo sklasyfikowanym jako stopień zaawansowania IA2 wg FIGO. Nie odnotowano nawrotu choroby u chorych z rakiem w wyższym stopniu zaawansowania klinicznego, czyli IB1 wg FIGO. Istotny podkreślenia jest fakt, że nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w odsetku nawrotów choroby pomiędzy porównywanymi grupami leczonych chorych. Podobnie, wyniki leczenia tych chorych nie odbiegały od wyników leczenia przy pomocy radykalnej histerektomii w tych stopniach zaawansowania raka.

Drugim podstawowym celem analizy wyników zastosowania oszczędzających narząd rodu technik chirurgicznych u kobiet z wczesnym rakiem szyjki macicy, oprócz oceny bezpieczeństwa onkologicznego, była ocena możliwości zajścia w ciążę oraz jej bezpiecznego donoszenia i porodu. Temu zagadnieniu poświęcona jest czwarta praca z prezentowanego cyklu, pt.: *Ciąża i poród u kobiet po oszczędzającym chirurgicznym leczeniu raka szyjki macicy*. Analiza wyników położniczych wskazała, że spośród 68 kobiet po konizacji chirurgicznej, które zadeklarowały chęć zajścia w ciążę bezpośrednio po leczeniu, i u których wykonane w 3 miesiące po zabiegu badania kontrolne nie wykazały nawrotu choroby, w ciążę zaszły 52 (76,5%) kobiety. Natomiast po radykalnej, pochwowej trachelektomii, na 12 kobiet w podobnej sytuacji udało się to jedynie u 6, co stanowi 50%. Przebieg samej ciąży po konizacji w zdecydowanej większości przypadków był niepowikłany i 47 (90,4%) tych kobiet urodziło w terminie porodu. Podobnie samo rozwiązanie ciąży mogło w zdecydowanej większości tych przypadków – 43 (87,8%) – nastąpić drogami i siłami natury. Zdecydowanie odmiennie wyglądał przebieg ciąży u kobiet po radykalnej pochwowej trachelektomii. W związku z całkowitym usunięciem szyjki macicy i pozbawianiem tym samym kobiety podstawowego mechanizmu ochronnego podtrzymującego w sposób mechaniczny ciążę, w tych przypadkach znacznie częściej dochodziło do wystąpienia zagrożenia poronieniem czy porodem przedwczesnym. Stąd jedynie połowa kobiet w tej grupie była w stanie donosić ciążę do 37 jej tygodnia, pomimo założonego w każdym przypadku szwu okrężnego. Biorąc pod

uwagę uzyskane w wyniku tej pracy doświadczenia, należy podkreślić, że ciąża po radykalnej pochwowej trachelektomii jest ciążą wysokiego ryzyka. Stąd, te chore oraz ich potomstwo wymagają specjalnej troski perinatalnej. Przedstawione w pracy wyniki porównawcze tych dwóch technik operacyjnych są wynikami oryginalnymi, dotychczas niepublikowanymi.

Rak jajnika, pomimo że głównie występuje u starszych kobiet, to jednak pojawia się również u kobiet w okresie ich zdolności do prokreacji – prawie 11% złośliwych nowotworów jajnika dotyczy tej właśnie grupy kobiet. Ostatnia z prezentowanego cyklu praca pt. *Leczenie chirurgiczne raka jajnika z zachowaniem płodności*, przedstawia wyniki zastosowanego przez nas algorytmu chirurgicznego postępowania w przypadku złośliwych guzów jajnika u kobiet, które pragną zachować płodność. Wyniki leczenia oszczędzającego narząd rodny w stopniu pozwalającym na zachowanie płodności, które zastosowano u 43 kobiet z rakiem o granicznej złośliwości ograniczonym do jednego jajnika i rakiem inwazyjnym w stopniu zaawansowania IA wg FIGO, potwierdziły bezpieczeństwo stosowania tego algorytmu, przy właściwej kwalifikacji chorych. Podobnie, analiza położnicza tej grupy chorych wykazała skuteczność tego sposobu postępowania w zachowaniu możliwości prokreacji. Wśród 19 spośród 26 kobiet po leczeniu z powodu raka o granicznej złośliwości, które kwalifikowały się do zajścia w ciążę, u 14 (73,7%) próby te zakończyły się powodzeniem. W chwili prowadzenia analizy 10 kobiet z tej grupy urodziło o czasie, co stanowi 71,5%. Wśród 11 spośród 17 kobiet po leczeniu z powodu raka inwazyjnego jajnika w stopniu IA wg FIGO, które kwalifikowały się do zajścia w ciążę, u 9 (81,8%) próby te zakończyły się powodzeniem i podobnie, w momencie gdy dokonywałem podsumowań statystycznych, u 6 kobiet z tej grupy ciąża zakończyła się w terminie porodu, co stanowi 60%. Należy podkreślić, że przedstawiony w pracy i analizowany materiał kliniczny jest materiałem oryginalnym, wcześniej niepublikowanym i w naszym piśmiennictwie stanowi jedno z największych opracowań tego typu z pojedynczego ośrodka w literaturze światowej.

Możliwości wykorzystania:

Zebranie wieloletniego doświadczenia zespołu ośrodka, w którym pracuję, we wczesnej diagnostyce nowotworów złośliwych kobiecego narządu rodowego, w tym w szczególności wykorzystania diagnostyki kolposkopowej do opisu zmian na szyjce macicy oraz diagnostyki ultrasonograficznej do wyjściowego określenia ryzyka obecności zmian złośliwych jajnika i jego stopnia zaawansowania, stanowiło podstawę do

zaplanowania badań, zebrania danych klinicznych i ich analizy celem określenia algorytmów postępowania w przypadku młodych kobiet, będących w wieku rozrodczym, u których zdiagnozowano nowotwór złośliwy narządu rodnegu. Jakkolwiek istnieją w literaturze krajowej pojedyncze prace dotyczące problemu zachowania płodności u młodych kobiet leczonych z powodu nowotworów złośliwych narządu rodnegu, to jednak wszystkie traktują problem w sposób dość wycinkowy, ograniczając się do wyników onkologicznych leczenia oszczędzającego bez wskazania kryteriów, na podstawie których dokonywano kwalifikacji pacjentek do takich zabiegów. Podobnie brak jest danych na temat odsetka powodzeń koncepcji po takim leczeniu czy przebiegu ciąży i porodów u tych chorych. Stąd rezerwa lekarzy onkologów, o której wspomniano na początku tego opracowania, do informowania chorych o potencjalnych możliwościach zastosowania chirurgicznego leczenia oszczędzającego zachowującego płodność. Przedstawiony tutaj cykl prac stanowi holistyczne ujęcie problemu zachowania płodności u kobiet z najczęstszymi nowotworami złośliwymi narządu rodnegu, tj. raka szyjki macicy i raka jajnika. Propozycja pobierania „dużego” wycinka klinowego pod kontrolą kolposkopii w miejsce standardowo wykonywanych drobnych biopsji szyjki macicy w przypadku podejrzenia raka i uzasadnienie celowości tej modyfikacji stanowi oryginalną propozycję badacza. Podobnie przedstawienie zasad i kryteriów kwalifikacji do poszczególnych rodzajów zabiegów chirurgicznych zachowujących płodność w przypadku raka szyjki macicy czy jajnika, walidowany wynikami odsetka nawrotów raka oraz wynikami położniczymi może stanowić algorytm postępowania w takich przypadkach do zastosowania w codziennej praktyce klinicznej.

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl 5 publikacji o łącznej punktacji:

- IF: 3,005
- pkt. MNiSW: 75

5) OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH (ARTYSTYCZNYCH)

A. TEMATYKA PRAC BADAWCZYCH

Problematyka prowadzonych badań naukowych dotyczy trzech głównych obszarów zainteresowań, tj. zagadnień dotyczących nowotworów rozpoznawanych i leczonych

w okresie ciąży i karmienia, zastosowania technik ultrasonograficznych oraz innych technik obrazowych w diagnostyce i leczeniu nowotworów narządu rodowego i raka piersi oraz roli komórek i specyficznych antygenów układu immunologicznego w hamowaniu aktywności mikrośrodowiska endometrium.

Zagadnienie nowotworów rozpoznawanych i leczonych w okresie ciąży, podobnie jak i zachowania płodności u pacjentów z chorobą nowotworową, stało się bardzo aktualne w ostatnich latach. Przyczyny są podobne jak w sytuacji narastającego problemu zachowania płodności u kobiet, u których rozpoznano raka. Coraz częściej czas macierzyństwa odkładany jest na lata późniejsze, również, zwiększa się ogólna częstość pewnych typów nowotworów, w młodszych grupach wiekowych. Taka sytuacja ma miejsce m.in. w przypadku raka piersi. Wczesna diagnostyka i szczegółowo poznany profil bezpieczeństwa leczenia onkologicznego powoduje, że rak współistniejący z ciążą aktualnie nie oznacza automatycznie konieczności jej terminacji. Przeciwnie, posiadamy znaczącą ilość informacji naukowych, że sama ciąża nie wpływa niekorzystnie na przebieg większości złośliwych chorób nowotworowych, a z drugiej strony również coraz więcej uzyskujemy danych na temat bezpieczeństwa różnych schematów terapii dla życia i rozwoju płodu. Szerzej zagadnienie to omówiłem w pracy przeglądowej pt.: *Cancer treatment in pregnant women*, Contemp. Oncol. 2014, 18 (1), 1-7. Jak wspomniałem wcześniej, szczególnie problem ten zaznacza się w przypadku raka piersi. Unikalna struktura ośrodka leczenia kobiet z rakiem piersi, który został stworzony w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie, przy I Katedrze Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Jagiellońskiego, polegająca na bardzo ścisłej, codziennej współpracy chirurgów, ginekologów i onkologów sprawia, że trafiają do niego szczególnie trudne w prowadzeniu i leczeniu przypadki młodych kobiet czy właśnie kobiet będących w ciąży z rakiem piersi. Sytuacja ta przyczyniła się do zawiązania bliskiej współpracy ośrodka z grupą roboczą ESGO, International Network of Cancer, Infertility and Pregnancy (INCIP). Jako wyraz zaangażowania i doświadczenia zespołu ośrodka w zakresie problematyki chorych z rakiem piersi będącego rozpoznany w trakcie trwania ciąży, Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej zwróciło się do mnie z zadaniem opracowania wytycznych postępowania w tych szczególnych sytuacjach klinicznych. Zalecenia te ukazały się w artykule pt.: *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące diagnostyki i leczenia raka piersi u kobiet ciężarnych (Recommendations of the Polish Gynecological Oncology Society on the diagnosis and treatment of breast cancer during pregnancy)*, Curr Gynecol Oncol. 2014, 12 (1), 31-42.

Kolejny obszar moich zainteresowań naukowo-badawczych dotyczy technik obrazowania w diagnostyce i leczeniu nowotworów kobiecego narządu rodowego i raka piersi. Problematyka ta, z którą zetknąłem się na początku mojej drogi zawodowej w Uniwersyteckiej Klinice Ginekologiczno-Położniczej w Monachium na przełomie 2000/2001 r., stała się również jednym z wiodących tematów moich zainteresowań naukowych po powrocie na macierzystą Uczelnię do Krakowa. Praca w ośrodku w Monachium pozostającym jednym z najbardziej rozpoznawalnych w Europie centrów diagnostyki i leczenia raka piersi i nowotworów kobiecego narządu rodowego, umożliwiła mi przygotowanie się i zdanie państwowego egzaminu w zakresie diagnostyki mammograficznej uprawniającego do samodzielnej oceny mammografii na terenie Republiki Federalnej Niemiec. Podobnie, możliwość rozpoczęcia równoległe intensywne szkolenie w zakresie ultrasonografii piersi dało mi solidne podstawy do rozwijania tych zainteresowań w późniejszym czasie, po powrocie do kraju. Przykładem mojej naukowej aktywności w tym zakresie jest prezentacja podczas konferencji Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego pt. *Małoinwazyjna diagnostyka zmian w sutku – pierwsze doświadczenia i spektrum wskazań zastosowania Magnum- Core High Speed*, Ginekol. Pol. 2003: T 74 suppl, s. 11, przedstawiająca po raz pierwszy w skali kraju propozycję diagnostyki raka piersi opartej wyłącznie o przedoperacyjne zastosowanie grubej igły w systemie Tru-Cut do biopsji. Postępowanie to, wówczas przyjęte z rezerwą, jest obecnie złotym standardem w diagnostyce raka piersi. Podsumowaniem mojej wiedzy i dotychczasowego doświadczenia w zakresie diagnostyki ultrasonograficznej gruczołu piersiowego jest autorstwo 3 rozdziałów w krajowych monografiach dotyczących ultrasonografii w ginekologii i położnictwie. Byłem również członkiem zespołu tłumaczy przygotowujących pierwsze wydanie polskiej wersji *Ultrasonografii Piersi* autorstwa Thomasa Stavrosa, podręcznika pozostającego do dziś najważniejszą pozycją światowej bibliografii w tej tematyce. Problem diagnostyki ultrasonograficznej w ocenie zakresu rozprzestrzeniania się nowotworu złośliwego nieodłącznie związany jest również z oceną układu chłonnego. Koniec lat 90. ubiegłego wieku i początek tego stulecia to czas pojawienia się teorii oznaczania węzła wartowniczego w guzach litych oraz początki badań weryfikujących tę nową metodę. Ośrodek, w którym podjąłem pracę po powrocie z Monachium, czyli Klinika Ginekologii i Onkologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, to miejsce o silnych tradycjach leczenia operacyjnego nowotworów kobiecego narządu rodowego i piersi. Stąd, bardzo aktywnie włączyłem się w światowy nurt

badania nad znaczeniem metody wizualizacji węzła wartowniczego. W zakresie nowotworów kobiecego narządu rodowego moje zainteresowania badawcze skoncentrowały się szczególnie na znaczeniu tej techniki w raku szyjki macicy i endometrium. Pierwsze doświadczenia w tym zakresie przedstawiłem podczas 13. Konferencji Europejskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (ESGO) w 2003 r. w pracy pt.: *Lymphatic mapping and sentinel node lymphoscintigraphy in patients with early advanced cervical cancer*, Int. J. Gynecol. Cancer. 2003 : Vol. 13 Suppl. 1, s. 95, oraz podczas 10. Konferencji Międzynarodowego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (IGCS) w 2004 r. w pracy zatytułowanej: *Sentinel node in breast, endometrial, cervical and vulvar cancer*, Int. J. Gynecol. Cancer. 2004 : Vol. 14 suppl. 1, s. 209. Jednak szczególnie wiele wysiłku badawczego poświęciłem metodom oznaczania węzła wartowniczego i mapowania układu chłonnego w raku piersi. Zagadnienie to, którego wstępne wyniki przedstawiłem podczas konferencji ESGO 2003 w pracy pt.: *Lymphatic mapping and sentinel node lymphoscintigraphy in breast cancer*, Int. J. Gynecol. Cancer. 2003: Vol. 13 Suppl. 1, s. 88, stało się przedmiotem mojej rozprawy doktorskiej pt. *Ocena skuteczności techniki barwnikowej i izotopowej w identyfikacji węzła wartowniczego w raku piersi*, obronionej z wyróżnieniem i uznanej uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego w grudniu 2007 r. Autorskim wkładem badawczym było zastosowanie zaawansowanych technik ultrasonograficznych w celu kwalifikacji chorych z rakiem piersi do procedury oznaczania węzła wartowniczego. Wyniki tych badań zostały przedstawione w publikacji pt.: *Value of sonomammography utilizing color Doppler technique in qualification of breast cancer patients for sentinel node identification*, Pol. J. Radiol. 2007: Vol. 72, nr 3, s. 24-28. Przedstawiony powyżej zakres prac i tematów badawczych ma charakter kliniczny i wpisuje się w przedstawiony w temacie wiodącym nurt zagadnień dotyczących metod oszczędzających leczenia nowotworów kobiecego narządu rodowego i piersi.

Kolejny obszar moich zainteresowań naukowych stanowią badania z zakresu nauk podstawowych, których jednak wyniki mogą mieć szansę wykorzystania w codziennej praktyce klinicznej. Badania nad znaczeniem i rolą komórek i białek supresorowych układu immunologicznego w swojej początkowej fazie koncentrowały się wokół mechanizmów regulacji aktywności mikrośrodowiska eutopowego i ektopowego endometrium. Zmiany dokonujące się na poziomie komórkowym i molekularnym w obrębie endometrium podczas kolejnych faz cyklu miesięczkowego mają charakter sekwencyjny. Ta zmienność to wynik nie tylko zmieniającego się profilu hormonalnego,

ale również autokrynej aktywności komórek znajdujących się w mikrośrodowisku endometrium (w tym komórek nabłonkowych endometrium, komórek podścieliska, komórek doczesnowych, ale przede wszystkim komórek układu immunologicznego). Wśród naciekających endometrium komórek układu odpornościowego dominują jednojądrzaste komórki, takie jak: komórki NK, makrofagi, limfocyty T oraz komórki NKT. Z jednej strony zachowują one zdolność do zniszczenia komórek obcych, ale z drugiej ich aktywność pozostaje selektywnie zahamowana. Proces ten ma charakter lokalny i dynamicznie zmienia się w ciąży, a regulacja jego natężenia jest bezpośrednio związana z obecnością w endometrium komórek układu odpornościowego, które są zdolne do zahamowanie odpowiedzi układu odpornościowego, a które wykazują właściwości regulatorowe. Do nich zalicza się limfocyty Treg i makrofagi, na których błonie komórkowej obserwuje się ekspresję białek odpowiedzialnych za zahamowanie aktywowanych komórek cytotoksycznych. Takie białka to przede wszystkim antygen B7H4, HLA-G i RCAS1. Te makrofagi należą do makrofagów TAM (z j. ang. *tumor associated macrophages*). Chociaż są one częścią układu odpornościowego gospodarza, to gromadząc się wokół ogniska nowotworowego, wspierają one rozwój nowotworu. Te trzy antygeny charakteryzują się zdolnością do zahamowania dojrzewania komórek cytotoksycznych lub nawet wywołania ich apoptozy. Jako białka błonowe mogą występować także w formach rozpuszczalnych i wykazano, że w takiej formie zachowują również zdolność do selektywnego hamowania odpowiedzi układu odpornościowego. Szczególnie interesującą populacją komórek układu immunologicznego o właściwościach supresorowych są limfocyty T regulatorowe (Tregs). Komórki te, opisane stosunkowo niedawno, bo w połowie lat 90. ubiegłego wieku przez Sakaguchiego, wydają się odgrywać istotną rolę w wielu procesach zarówno fizjologicznych, jak i patologicznych. Wykazano, dla przykładu, że populacja tych komórek rośnie przed owulacją, a następnie spada po niej. Podobnie ich wzrost obserwuje się w trakcie ciąży, podczas gdy tuż przed porodem ich populacja gwałtownie spada. Dlatego moje zainteresowanie selektywnym zahamowaniem i udziałem w tym procesie takich komórek regulatorowych, jak limfocyty Treg i makrofagi powiązałem z charakterystyką tych populacji komórkowych w warunkach fizjologicznych (w fazie sekrecyjnej) oraz w takich stanach patologicznych endometrium, u podstaw których znajduje się dysfunkcja układu odpornościowego, czyli w endometriozie czy w ciąży ektopowej. Poświęcone tym zagadnieniom pierwsze prace z tego cyklu wykazały wzrost populacji limfocytów Treg, w stosunku do eutopowego endometrium w fazie sekrecyjnej, w ektopowym mikrośrodowisku endometrium

w przypadku endometriozy otrzewnowej oraz spadek ich populacji w hypersekrecyjnej eutopowej błonie śluzowej macicy w przypadku ciąży pozamacicznej, co związane jest prawdopodobnie z ich migracją do miejsca ektopowego zagnieżdżenia się jaja płodowego. Analiza zmian populacji makrofagów i limfocytów w tkankach endometrium i doczesnej, zarówno w eutopowej, jak i ektopowej lokalizacji, miała na celu zrozumienie, czemu służą zmiany ilościowe i jakościowe w tych populacjach komórkowych. Te badania przybliżają nas do zrozumienia, do jakiego momentu zmiany w populacji tych komórek są fizjologiczne, a więc odwracalne.

Kolejnym etapem w tych badaniach była próba określenia znaczenia komórek i białek supresorowych w tkance patologicznej, jaką jest tkanka nowotworowa, w kontekście odpowiedzi na zastosowane leczenie: chemioterapię lub leczenie chirurgiczne. W czasie rozwoju nowotworu, niezależnie od jego histologicznego typu, czy też miejsca powstania ogniska pierwotnego, jednym z kluczowych procesów dla karcynogenezy jest ucieczka komórek guza spod nadzoru immunologicznego. Ten proces polega na selektywnym ograniczeniu odpowiedzi układu immunologicznego skierowanej przeciw komórkom nowotworowym. Ten proces początkowo ma charakter lokalny i jest antygenowo swoisty, a następnie w miarę rozwoju guza i pojawienia się objawów choroby nowotworowej obserwuje się niespecyficzne zahamowanie układu odpornościowego, który ma charakter ogólny. W badaniach tych wykorzystano tkanki pochodzące z zaśniadu groniastego oraz krew obwodową w przypadkach zaawansowanego raka jajnika. W obu tych sytuacjach wykazano, że w przypadkach, kiedy zaistniała konieczność włączenia uzupełniającej chemioterapii po leczeniu chirurgicznym, jak to miało miejsce w zaśniadzie, czy w sytuacji konieczności włączenia chemioterapii II rzutu w raku jajnika, zarówno immunoreaktywność takich antygenów, jak RCAS1, HLAG I B7H4 na makrofagach obecnych w mikrośrodkowisku zaśniadu groniastego mierzona ich stopniem ekspresji, jak i populacja limfocytów Treg we krwi obwodowej u chorych z rakiem jajnika były istotnie wyższe niż w przypadkach, w których uzupełniająca chemioterapia nie była konieczna. Ponieważ współczesne leczenie onkologiczne koncentruje się na indywidualizacji leczenia, przeprowadzone badania wydają się wskazywać na możliwość zastosowania w praktyce klinicznej do leczenia nowotworów złośliwych parametrów, polegających na ocenie natężenia selektywnego zahamowania układu odpornościowego. Ocena tych parametrów mogłaby stanowić cel dla złożonej diagnostyki molekularnej, której wynik pozwoli na indywidualny dobór terapii. W sposób obszerny zagadnienia te zostały omówione

i podsumowane w pracy przeglądowej pt. *The biological role of Treg cells in ectopic endometrium homeostasis*, *Histol. Histopathol.* 2014 : Vol. 29, nr 10, s. 1217-1233l.

Część opisanych powyżej badań została zrealizowana w ramach projektu badawczego pt.: „Identyfikacja komórek układu immunologicznego w endometriozie jajnika, adenomiozie i endometriozie w bliźnie po cięciu cesarskim wraz z oceną tych komórek w powstawaniu hamującego mikrośrodowiska ektopowego endometrium” finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (N N407 592 138).

Wśród pozostałych prac, które dotyczą przede wszystkim ginekologii ogólnej i onkologicznej, większą uwagę zwrócić należy na te dotyczące zagadnień kwalifikacji i sposobu operacji mięśniaków podśluzówkowych macicy. Bogate doświadczenie ośrodka, w którym pracuję, w zakresie łączenia technik obrazowych (ultrasonografii) i operacyjnych, wyrażone zostało w zaproponowanej w ubiegłym roku modyfikacji klasyfikacji ESHRE mięśniaków podśluzówkowych, która znajduje coraz szerszą akceptację w środowisku specjalistów zajmujących się tą tematyką.

B. ANALIZA BIBLIOMETRYCZNA

Mój dotychczasowy dorobek naukowy obejmuje 57 pełnych prac opublikowanych w naukowych czasopismach krajowych i zagranicznych oraz 62 doniesienia zjazdowe. Spośród 57 publikacji pełnotekstowych, 41 dotyczą prac oryginalnych, 11 prac przeglądowych, 4 prace są pracami kazuistycznymi, natomiast 1 praca popularnonaukową. Łączna wartość wskaźnika **Impact Factor** dla wspomnianych publikacji wynosi **51, 801, KBN/MNiSW 656, a Index Copernicus 329,81**. Liczba cytowań opublikowanych prac, według bazy Web of Science, wynosi 178, bez autocytowań. **Współczynnik Hirscha** według bazy Web of Science wynosi **8**.

Poza pracami opublikowanymi w czasopismach, jestem współautorem 11 rozdziałów w monografiach krajowych opublikowanych w języku polskim oraz 2 w języku angielskim.

Szczegółowa lista prac została przedstawiona w załączniku 3.

6) UDZIAŁ W MIĘDZYNARODOWYCH I KRAJOWYCH PROJEKTACH BADAWCZYCH ORAZ KIEROWANIE TAKIMI PROJEKTAMI

W trakcie swojej pracy naukowo-badawczej kierowałem lub byłem wykonawcą projektów badawczych krajowych oraz o zasięgu międzynarodowym:

- a. *A Randomized, Worldwide, Placebo-Controlled, Double-Blind Study to Investigate the Safety, Immunogenicity, and Efficacy on the Incidence of HPV 16/18- Related CIN 2/3 or worse of the Quadrivalent HPV (Types 6,11,16,18) L1 Virus- Like Particle (VLP) Vaccine in 16- to 23- year-old women- the FUTURE II Study (Female United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical disease) – badanie III fazy (współbadacz);*
- b. *A multinational, multicenter, randomized, double-blind, parallel group, placebo-controlled clinical trial to investigate safety and efficacy of tibolone (Org OD14) in women with climacteric symptoms and a history of breast cancer – (współbadacz);*
- c. *Identyfikacja komórek układu immunologicznego w endometriozie jajnika, adenomiozie i endometriozie w bliźnie po cięciu cesarskim wraz z oceną tych komórek w powstawaniu hamującego mikrośrodowiska ektopowego endometrium. Kierownik projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (N N407 592 138);*
- d. *Thermacrac - An observational study of Tester BRASTER™ efficacy in diagnosing and differentiating female breast pathology in comparison to standard diagnostic protocol. Kierownik projektu w ramach konsorcjum naukowo-badawczego Uniwersytet Jagielloński - Collegium Medicum oraz Braster S.A.*

Aktualnie jestem kierownikiem części klinicznej projektu pod nazwą: *Opracowanie innowacyjnego w skali świata urządzenia Tester BRASTER przeznaczonego do cyfrowej rejestracji obrazów termograficznych patologii gruczołu piersiowego kobiet oraz badania porównujące skuteczność urządzenia względem standardowych metod diagnostycznych raka piersi*, finansowanego z Programu INNOMED przez NCBiR (Nr INNOMED /I/14/ NCBR /2014), realizowanego w ramach Konsorcjum naukowo-badawczego zawiązanego pomiędzy Uniwersytetem Jagiellońskim – Collegium Medicum a firmą BRASTER S.A.

7) WYGŁOSZENIE REFERATÓW NA KRAJOWYCH I MIĘDZYNARODOWYCH KONFERENCJACH TEMATYCZNYCH

Swoje doświadczenia i osiągnięcia zarówno naukowe, jak i zawodowe prezentowałem w formie referatów ustnych i wykładów na licznych spotkaniach naukowych krajowych (uczestniczyłem we wszystkich kongresach Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, począwszy od roku 2001) i zagranicznych (przede wszystkim kongresach Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Ginekologicznej – ESGE, Europejskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej – ESGO, oraz Europejskiej Konferencji Raka Piersi – EBCC), z których część ukazała się w formie streszczeń (pełna lista w załączniku 3). Aby wymienić jedynie kilka z nich, które ze względu na rangę spotkania i prezentację ustną w sesjach plenarnych są warte odnotowania:

- a) *Fertility-sparing treatment for reproductive-age women with early cervical cancer.* IFCPC 15th World Congress for Cervical pathology and Colposcopy; 26th -30th May 2014, London, UK;
- b) *Preliminary Results in comparing the effectiveness of liquid crystal thermography (LCT) against standard in breast cancer diagnostics.* 18th SIS World Congress on Breast Healthcare, 16th-19th October 2014, Orlando, USA;
- c) *Demonstration of the novel algorithm for sentinel node detection in endometrial cancer.* 22nd Annual Congress of European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE); 16th-20th October 2013, Berlin, Germany;
- d) *Modified latissimus dorsi flap breast reconstruction in ptotic breast.* Oncoplastic and Reconstructive Surgery of the Breast: Seventh European Conference, 4th-7th December 2013, Milan, Italy.

W lutym tego roku otrzymałem zaproszenie do wygłoszenia dwóch wykładów na temat: *The role of sentinel node on endometrial cancer* oraz *Breast lumps during pregnancy – The Dilemma* w trakcie głównych sesji plenarnych podczas 59. Konferencji AICOG (All India Congress of Obstetrics & Gynaecology), który odbędzie się w dniach 13-17 stycznia 2016 r. Jest to największe wydarzenie w dziedzinie ginekologii i położnictwa odbywające się w Indiach, w którym bierze udział ponad 25 tysięcy uczestników.

8) INFORMACJA O WSPÓŁPRACY MIĘDZYNARODOWEJ

Moje dotychczasowe osiągnięcia naukowo-badawcze są w znacznym stopniu wynikiem doświadczeń nabytych przeze mnie podczas staży i zawodowych wyjazdów zagranicznych, w tym przede wszystkim długoterminowych pobytów w Niemczech i Wielkiej Brytanii. Swoją drogę zawodową zaraz po ukończeniu stażu podyplomowego rozpocząłem od pracy w Uniwersyteckiej Klinice Ginekologiczno-Położniczej w Monachium, w której spędziłem 5 miesięcy. Pobyt ten zaowocował licznymi kontaktami z kolegami lekarzami i ośrodkami w Niemczech w zakresie współpracy w diagnostyce i leczeniu operacyjnym chorób piersi. Jestem członkiem grupy roboczej zajmującej się zabiegami rekonstrukcyjnymi w zakresie piersi i kobiecego narządu rodowego (AWOgyn), w ramach której to współpracy uczestniczę jako strona zapraszana w regularnie odbywających się szkoleniach z zakresu chirurgii rekonstrukcyjnej i onkoplastycznej gruczołu piersiowego na terenie Republiki Federalnej Niemiec. Również koledzy z Niemiec regularnie uczestniczą w podobnych spotkaniach organizowanych przeze mnie cyklicznie w naszym kraju. Szczególnie bliską współpracę udało się nawiązać z ośrodkiem w Bad Saarow, kierowanym przez dr med. Marka Budnera, który pozostaje aktualnie najważniejszym w Europie wyjazdowym ośrodkiem szkoleniowym dla ginekologów onkologów i chirurgów onkologów specjalizujących się w chirurgicznym leczeniu chorób piersi.

W 2007 r. podczas stażu szkoleniowego w Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre w Nowym Jorku udało mi się nawiązać kontakty, które zaowocowały współpracą w zakresie wdrożenia w Polsce najpowszechniej stosowanego na świecie kwestionariusza jakości leczenia wśród chorych z rakiem piersi, *BreastQ*TM. Zespół specjalistów z Uniwersytetu Jagiellońskiego, którym kierowałem, dokonał tłumaczenia i walidacji wszystkich modułów kwestionariusza, który aktualnie jest możliwy do wykorzystania w ramach otwartego dostępu dla instytucji publicznych.

W ostatnim roku nawiązałem bardzo intensywną współpracę, również w zakresie nowoczesnych metod leczenia chirurgicznego schorzeń piersi, z ośrodkiem LISSOD w Kijowie, na Ukrainie, kierowanym przez dr Andrieja Zyghulina. W ramach tych kontaktów przeprowadzaliśmy wspólne zabiegi operacyjne, jak również zostały omówione warunki współpracy w zakresie wykorzystania kwestionariusza *BreastQ* (łącznie z Instytutem Karolinska w Sztokholmie, Szwecja).

Zdecydowanie największy jednak wpływ na moją dotychczasową drogę zawodową, jak i kierunek aktualnej pracy naukowej miał roczny pobyt w oddziale ginekologii

onkologicznej University College of London Hospital. Jednostka ta, będąca ośrodkiem referencyjnym w zakresie trudnych przypadków leczenia kobiet z chorobami nowotworowymi narządu rodneho, jest uznawana jako jedna z najlepszych na świecie, zwłaszcza w zastosowaniu chirurgicznych technik laparoskopowych. Staż naukowy w tej Klinice przygotował mnie do podjęcia badań w zakresie oszczędzającego narząd rodny leczenia chirurgicznego u kobiet z rakiem tego narządu. Informacje na ten temat, zawarte w referencjach konsultantów tej jednostki, stanowią załącznik 5.

Równolegle do pracy klinicznej, podczas pobytu w Londynie uczestniczyłem w pracach grupy badawczej profesorów Johna Doorbara oraz Alberta Singera z Narodowego Instytutu Badań Medycznych (NIMR) dotyczących nowych markerów obecności infekcji wirusem ludzkiego brodawczaka (HPV) we krwi obwodowej i w obrębie błony śluzowej szyjki macicy. Podczas tego pobytu miałem również okazję poznać i nawiązać współpracę z panią Profesor Veronicą James, krystalografem z Uniwersytetu w Brisbane, która jest twórcą teorii na temat bardzo wczesnych zmian w strukturze włókien keratynowych w sytuacji pojawienia się choroby nowotworowej („X-ray diffraction”). Owocem tej współpracy było przeprowadzenie testów, które wykonałem wspólnie z profesorem James, z wykorzystaniem naszego materiału klinicznego pochodzącego od chorych z rakiem piersi, jajników, stercza oraz trzustki w cyklotronie laboratorium rządowego Stanów Zjednoczonych w Aragonie w 2013 r. Niestety, koszty stosowanych technologii zmusiły nas do wstrzymania tych badań. Niemniej, otwarcie pierwszego takiego urządzenia na terenie Polski przy Instytucie Fizyki Jądrowej w Krakowie stwarza ponownie nadzieje na kontynuowanie tych niezwykle obiecujących badań.

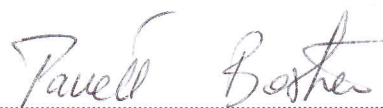
Jestem również recenzentem prac naukowych w międzynarodowych i krajowych czasopismach posiadających IF („Journal of Hematology and Oncology Research”, „Advances in Medical Sciences”, „Journal of Reproductive Immunology”, „Ginekologia Polska”, „Current Gynecological Oncology”). Byłem recenzentem projektów w ramach programu LIDER Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.

Byłem ponadto członkiem 5-osobowej grupy eksperckiej przy Ministrze Zdrowia przygotowującej projekt Kompleksowego Leczenia Raka Piersi, który został ogłoszony do konsultacji społecznych przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w kwietniu 2014 r. Czynnie uczestniczyłem przy współtworzeniu Uniwersyteckiego Centrum Leczenia Chorób Piersi w Krakowie, które zostało otwarte w maju 2015 r.

Jestem aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (PTG), Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (PTGO), Polskiego Towarzystwa

Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy (PTKiPSzM), Europejskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (ESGO), Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Ginekologicznej (ESGE), Grupy Roboczej dla Estetycznych, Plastycznych i Odtwórczych Operacji w Ginekologii (AWOgyn).

Kraków, dn. 03.11.2015 r.



.....
podpis