

1. Imię i Nazwisko: Marek Sierżęga**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; 1998; łączna ocena ze studiów - bardzo dobry;
- b) Dyplom doktora nauk medycznych - Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie; 2006; tytuł rozprawy doktorskiej: „Analiza wybranych czynników klinicznych i molekularnych wpływających na przeżycia odległe po zabiegach resekcyjnych w leczeniu raka trzustki”;
- c) Dyplom specjalizacji w zakresie chirurgii ogólnej, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź, 2008;
- d) Dyplom specjalizacji w zakresie chirurgii onkologicznej, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź, 2013.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych

- a) Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie:
 - 1999-2004: Studia doktoranckie, Wydział Lekarski;
 - 2002-2008: I Katedra Chirurgii Ogólnej, asystent;
 - od 2008: I Katedra Chirurgii Ogólnej, adiunkt.
- b) Szpital Uniwersytecki w Krakowie
 - 1998-1999: staż podyplomowy
 - 1999-2008: Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej, młodszy asystent;
 - od 2008: Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej, starszy asystent.

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:**

„Optymalizacja leczenia chirurgicznego chorych na raka trzustki i brodawki Vatera w aspekcie rozległości zabiegu operacyjnego i powikłań pooperacyjnych.”

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa):

- **Sierżęga M.**, Popiela T., Kulig J., Nowak K., The ratio of metastatic/resected lymph nodes is an independent prognostic factor in patients with node-positive pancreatic head cancer. *Pancreas*. 2006 Oct;33(3):240-5. IF – 2,121, liczba cytacji – 44;
- **Sierżęga M.**, Nowak K., Kulig J., Matyja A., Nowak W., Popiela T., Lymph node involvement in ampullary cancer: the importance of the number, ratio, and location of metastatic nodes. *J Surg Oncol*. 2009 Jul 1;100(1):19-24. IF – 2,502, liczba cytacji – 7;
- **Sierżęga M.**, Kulig P., Kołodziejczyk P., Kulig J., Natural history of intra-abdominal fluid collections following pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg*. 2013 Aug;17(8):1406-13. IF – 2,361, liczba cytacji – 0;
- **Sierżęga M.**, Niekowal B., Kulig J., Popiela T., Nutritional status affects the rate of pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a multivariate analysis of 132 patients. *J Am Coll Surg*. 2007 Jul;205(1):52-9. IF – 3,101, liczba cytacji – 28.

Sumaryczny Impact Factor cyklu prac: 10,085.

Łączna liczba cytowań cyklu prac według bazy Web of Science: 79.

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Nowotwory okolicy okołobrodawkowej, na które składają się rak trzustki, rak brodawki Vatera, rak obwodowego odcinka przewodu żółciowego wspólnego i rak dwunastnicy zlokalizowany w sąsiedztwie brodawki większej dwunastnicy, często omawiane są razem z uwagi na ważne kliniczne implikacje lokalizacji anatomicznej wymienionych zmian, m.in. wspólny zakres unaczynienia i układ regionalnych węzłów chłonnych. Zbliżone objawy kliniczne, podobne metody diagnostyczne, czy wreszcie techniczne aspekty chirurgicznego leczenia przemawiają za traktowaniem wspomnianych nowotworów jako swoistej grupy. Tym niemniej, daleko idące rozbieżności w szeroko pojętej biologii nowotworów, przekładające się na odmienne zasady leczenia skojarzonego i rokowanie, jednoznacznie sugerują możliwość istnienia znaczących różnic w strategii leczenia operacyjnego.

Biorąc pod uwagę zapadalność, rak trzustki stanowi jeden z najczęstszych nowotworów układu pokarmowego, równocześnie w zależności od rejonu geograficznego jest czwartą lub szóstą co do częstości przyczyną zgonów na nowotwory złośliwe ogółem. Standaryzowane współczynniki zapadalności w populacji światowej są praktycznie równe współczynnikom umieralności z powodu raka trzustki i wynoszą dla mężczyzn i kobiet odpowiednio 8–12 i 4–6/100.000/rok. W latach 1960-1980 w większości uprzemysłowionych krajów odnotowano

znaczący wzrost zapadalności na raka trzustki z zauważalnym ustabilizowaniem się trendu w ciągu ostatnich dziesięcioleci. Zapadalność na raka brodawki Vatera jest znacznie niższa (0,45–0,70/100.000/rok), a guz ten stanowi około 15–25% wszystkich nowotworów okolicy okołobrodawkowej.

Przy stosunkowo wysokiej częstości występowania, rokowanie w przypadku gruczolakoraka przewodowego trzustki jest szczególnie niekorzystne. Odsetek przeżyć pięcioletnich całości populacji chorych utrzymuje się na poziomie 1–3%, wykazując jedynie niewielkie wahania w ciągu kilku ostatnich dziesięcioleci. Zabieg resekcyjny stanowi w chwili obecnej jedyną szansę wyleczenia, jednakże odsetek resekcyjności utrzymuje się na poziomie 20–30%. Odsetki przeżyć pięcioletnich po zabiegach resekcyjnych wykazywały w ciągu ostatnich lat tendencję wzrostową, ale nadal wynoszą jedynie około 10–20% z medianą przeżycia sięgającą 18–20 miesięcy. Rak brodawki Vatera jest najkorzystniej rokującym guzem spośród wszystkich nowotworów okołobrodawkowych. Odsetek chorych przeżywających 5 lat po zabiegach resekcyjnych sięga ogółem 50%, co jest wynikiem nie tylko zwykle wcześniejszego rozpoznania nowotworu, ale również korzystniejszej biologii nowotworu

Biorąc pod uwagę opisane powyżej aspekty nowotworów okolicy okołobrodawkowej, celem przedstawionego cyklu prac była analiza wyników leczenia chorych na dwa krańcowo różne prognostycznie rodzaje nowotworów, tj. raka trzustki i raka brodawki Vatera, w celu opracowania optymalnego modelu leczenia chirurgicznego w aspekcie rozległości zabiegu operacyjnego i powikłań pooperacyjnych.

Pierwsza z prac omawia częstość przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na raka głowy trzustki oraz wynikające z tego implikacje w grupie 96 chorych poddanych zabiegom resekcyjnym i radykalnej limfadenektomii w okresie od 1980 do 2002. Zakres wycięcia węzłów chłonnych rutynowo obejmował następujące grupy węzłów wg *Japan Pancreatic Society*: trzustkowo-dwunastnicze (grupa nr 13 i 17), węzły okolicy tętnicy wątrobowej wspólnej i właściwej (grupa nr 8), węzły okolicy pnia trzewnego (grupa nr 9), węzły więzadła wątrobowo-dwunastniczego (grupa nr 12), węzły okolicy ujścia tętnicy kręzkowej górnej (grupa 14) i węzły okołoaortalne od poziomu pnia trzewnego do tętnicy kręzkowej dolnej położone między prawym brzegiem żyły głównej dolnej i lewym brzegiem aorty (grupa 16a₂ i 16b₁). Mediana liczby usuwanych węzłów wynosiła 17 (95% przedział ufności [CI] 15–21). Obecność przerzutów do węzłów stwierdzono u 64 (67%) chorych, a mediana liczby zmienionych węzłów wynosiła 2 (95% CI 1–3). Najczęściej przerzuty odnotowano w węzłach trzustkowo-dwunastniczych (62%), więzadła wątrobowo-dwunastniczego (15%), tętnicy wątrobowej wspólnej (13%), tętnicy

kręzkowej górnej (12%) i okołoaortalnych (10%). Obecność przerzutów do węzłów wiązała się ze znamienne niższą medianą czasu przeżycia ogółem (10,6 vs 27,9 miesiąca, $P<0,001$). Niemniej jednak, również lokalizacja przerzutów niesła ważne informacje rokownicze, ponieważ w grupie chorych z przerzutami do węzłów obecność zmian w węzłach okolicy tętnicy wątrobowej i więzadła wątrobowo-dwunastniczego wiązała się z krótszą medianą czasu przeżycia, odpowiednio 8,2 vs 11,1 miesiąca ($P=0,046$) i 7,6 vs 12,6 miesiąca ($P=0,041$). Na podstawie modelu proporcjonalnego hazardu Coxa stwierdzono, że obecność przerzutów do węzłów (współczynnik hazardu [HR], 1,461; 95% CI 1,177-12,024), umiarkowany lub niski stopień zróżnicowania histologicznego (HR 2,330; 95% CI 1,181-6,949) oraz zabieg nieradykalny (HR 3,838; 95% CI 1,390-10,597) były niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu. Analogiczny model w grupie chorych z przerzutami do węzłów chłonnych zidentyfikował następujące czynniki ryzyka: odsetek węzłów z przerzutami $>20\%$ (HR 1,364; 95% CI 1,116-2,599), umiarkowany lub niski stopień zróżnicowania histologicznego (HR 3,393; 95% CI 1,041-11,061), zabieg nieradykalny (HR 9,400; 95% CI 2,235-39,536).

Z uwagi na rzadko wykonywaną u chorych na raka trzustki radykalną limfadenektomię z usunięciem okołoaortalnych węzłów chłonnych, omawiana praca dostarczyła kilku istotnych informacji. Po pierwsze, możliwa była szczegółowa analiza częstości występowania przerzutów do poszczególnych grup węzłów. W przypadku obecności przerzutów do węzłów chłonnych, największe znaczenia miała lokalizacja grup nr 8 i 12, podczas gdy węzły okołoaortalne odgrywały znacznie mniejsze znaczenie rokownicze. Fakt ten ma istotne implikacje kliniczne, ponieważ węzły okolicy tętnicy wątrobowej i więzadła wątrobowo-dwunastniczego usuwane są podczas standardowej pankreatoduodenektomii. Niewielki wpływ na czas przeżycia chorych statusu węzłów okołoaortalnych przemawia przeciwko rutynowemu wykonywaniu radykalnej limfadenektomii, co opisywano w dotychczasowych badaniach klinicznych z randomizacją (Iqbal N, i wsp. Eur J Surg Oncol 2009;35:79). Kolejnym ważnym spostrzeżeniem był znamieny wpływ na ryzyko zgonu odsetka węzłów chłonnych z przerzutami. Było to drugie doniesienie o prognostycznej roli tego wskaźnika, po pracy Bergera odnoszącej się do mniejszej populacji chorych (Am Surg 2004;70:235), a o zainteresowaniu tym faktem świadczy liczba cytacji pracy.

Analogiczne aspekty związane z węzłami chłonnymi w odniesieniu do raka brodawki Vatera analizuje druga publikacja. Grupę badawczą stanowiła kohorta 111 chorych poddanych pankreatoduodenektomii i radykalnej limfadenektomii w okresie od 1980 do 2004. Zakres limfadenektomii i klasyfikację grup węzłów chłonnych przyjęto analogicznie jak dla raka trzustki za *Japanese Society of Biliary Surgery*. Mediana liczby wyciętych węzłów chłonnych wynosiła 15 (95%CI 13–17), a przerzuty do węzłów stwierdzono u 52 (47%) chorych. Obecność przerzutów

odnotowano najczęściej w przypadku węzłów trzustkowo-dwunastniczych (44%), węzła wątrobowo-dwunastniczego (6%) i okołoaortalnych (6%). Mediana czasu przeżycia ogółem u chorych bez przerzutów do węzłów była znamienne większa (113,5 vs 19,8 miesiąca, $P < 0,001$). W odróżnieniu od raka trzustki, lokalizacja przerzutów poza węzłami trzustkowo-dwunastniczymi nie wpływała na rokowanie. W poszukiwaniu optymalnego klasyfikatora prognostycznego oceniono czas przeżycia chorych w zależności od liczby (0, 1–3, >3) i odsetka węzłów z przerzutami (0, 0–20%, >20%). W obu przypadkach wraz ze zwiększaniem się stopnia zajęcia węzłów chłonnych odnotowano znamienne skrócenie mediany czasu przeżycia. Niemniej jednak, ostatecznie na podstawie modelu proporcjonalnego hazardu Coxa tylko dwie zmienne wiązały się ze znamienne większym ryzykiem zgonu, tj. obecność przerzutów w >3 węzłach chłonnych (HR 7,35; 95%CI 3,34–16,17; $P < 0,001$) i naciek guza na tkanki okołotrzustkowe (HR 5,00; 95%CI 1,20–20,92; $P = 0,027$).

Wyniki opisanej analizy wskazują na zasadność strategii chirurgicznego leczenia raka brodawki Vatera analogicznej jak dla raka głowy trzustki. Pankreatoduodenektomia ze standardowym zakresem wycięcia węzłów chłonnych, tj. bez węzłów okołoaortalnych, jest postępowaniem zapewniającym usunięcie grup węzłów chłonnych o najczęstszej lokalizacji przerzutów. Potwierdzeniem tego faktu są wyniki badań nad radykalną limfadenektomią wykonywaną u chorych na raka brodawki Vatera, w których nie potwierdzono, aby wpływała ona na czas przeżycia (Riall TS, i wsp. *J Gastrointest Surg* 2005;9:1191). Ważne informacje poczyniono również w aspekcie rokowniczego znaczenia węzłów z przerzutami. Ich lokalizacja okazała się bowiem mieć znacznie mniejsze znaczenie niż początkowo oczekiwano, a najważniejszym parametrem jest natomiast liczba węzłów z przerzutami.

Trzecia z omawianych prac dotyczyła analizy powikłań pooperacyjnych po zabiegach planowej resekcji trzustki ze szczególnym uwzględnieniem zbiorników płynowych powstających w jamie brzusznej. Badaną populację stanowiła kohorta 709 chorych poddanych zabiegom resekcyjnym w okresie od 1995 do 2011, w tym 300 chorych na raka trzustki i 150 chorych na raka brodawki Vatera. W okresie pooperacyjnym prospektywnie monitorowano występowanie potencjalnych powikłań, m.in. w oparciu o rutynowo wykonywane badania ultrasonograficzne. Odsetek chorobowości wyniósł ogółem 46%, w tym dla powikłań chirurgicznych 31% i innych niż chirurgiczne 27%. Do najczęstszych powikłań chirurgicznych należały zbiorniki płynowe w jamie brzusznej (21%), przetoka trzustkowa (20%), przedłużone opróżnianie żołądkowe (8%), zakażenia ran (8%), ropień wewnątrzbrzuszny (6%). W celu scharakteryzowania zbiorników wewnątrzbrzusznych przyjęto następujący podział: bezobjawowe (ustępują bez konieczności leczenia interwencyjnego), objawowe (konieczność drenażu przezskórnego, zawierają jałowy

płyn z niską aktywnością amylazy), związane z przetoką trzustkową (konieczność drenażu przezskórnego, zawierają jałowy płyn z wysoką aktywnością amylazy). Mediana czasu do pojawienia się zbiornika płynowego wynosiła 7 dni (rozstęp międzykwartyłowy [IQR] 5–11). Niemal 65% zbiorników miało charakter bezobjawowy i uległo samoistnej regresji po okresie obserwacji, którego mediana wyniosła 22 dni (IQR 9–52). Spośród 52 (35%) zbiorników wymagających drenażu przezskórnego u 20 chorych rozpoznano przetokę trzustkową, a u kolejnych 32 objawowy zbiornik płynu. Potencjalne czynniki ryzyka wystąpienia zbiorników płynu wymagających leczenia interwencyjnego oceniano początkowo w analizie jednoczynnikowej, a następnie przy użyciu modelu krokowej wstecznej regresji logistycznej. Jedynie trzy spośród ocenianych czynników znamienne wiązały się z koniecznością drenażu zbiornika, tj. wskaźnik masy ciała ≥ 25 (iloraz szans [OR], 3,23; 95%CI 1,32–7,91), przetoka trzustkowa (OR 2,93; 95%CI 1,20–7,17), przetoka żółciowa (OR 3,92; 95%CI 1,35–11,31).

Poza opisowym charakterem częstości powikłań po zabiegach resekcji trzustki, omawiana praca dostarcza unikalnych informacji na temat wewnątrzbrzusznych zbiorników płynowych o charakterze innym niż ropień, pojawiających się w okresie pooperacyjnym. Okazuje się bowiem, że powikłania tego typu dotyczą niemal $\frac{1}{4}$ chorych, choć w przeważającym odsetku przypadków ustępują samoistnie. Do chwili obecnej nie opublikowano podobnych danych pozwalających prześledzić naturalny przebieg zbiorników płynowych towarzyszących chirurgii przewlekłych schorzeń trzustki, jest to więc unikalne doniesienie w tym zakresie. Dzięki analizie czynników ryzyka zbiorników wymagających leczenia interwencyjnego pozyskano również cenne informacje pozwalające wybrać optymalny sposób postępowania w przypadku pojawienia się takiego powikłania.

Czwarta praca dotyczyła analizy powikłań po zabiegach obwodowej resekcji trzustki. Badanie przeprowadzono w grupie 132 chorych operowanych w okresie od 1996 do 2005 z powodu przewlekłych schorzeń trzustki, w tym 53 chorych na raka trzustki. Odsetek powikłań ogółem wyniósł 57%, na co składały się powikłania chirurgiczne u 50% oraz inne niż chirurgiczne u 23% chorych. Do najczęstszych powikłań chirurgicznych należały zbiorniki płynowe w jamie brzusznej (39%), przetoka trzustkowa (14%), ropień wewnątrzbrzuszny (9%) i zakażenie rany (8%). Czynniki ryzyka powikłań analizowano oddzielnie dla powikłań ogółem, powikłań wewnątrzbrzusznych i przetoki trzustkowej. Z uwagi na założenia pracy w szczególny sposób oceniano wpływ niedożywienia na podstawie następujących parametrów: niezamierzona utrata masy ciała, wskaźnik masy ciała, stężenie albumin, liczba limfocytów, oraz wskaźników Nutritional Risk Index (NRI) i Instant Nutritional Assessment (INA). Żaden z parametrów stanu odżywienia nie wpływał na chorobowość pooperacyjną lub powikłań wewnątrzbrzusznych ogółem. U chorych z przetoką

trzustkową stwierdzono natomiast częstsze występowanie niedożywienia w oparciu o wskaźnik NRI (61% vs 30%, $P=0,019$) i INA (67% vs 34%, $P=0,017$). Znaczenie niedożywienia potwierdziła analiza przy użyciu modelu krokowej wstecznej regresji logistycznej, w której jedynym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia przetoki trzustkowej była wartość $NRI \leq 100$ (OR 8,12; 95%CI 1,06–22,30; $P=0,044$).

Przedstawiona praca podkreśla znaczenie niedożywienia w chirurgii trzustki i stanowi kontynuację badań nad czynnikami ryzyka przetok trzustkowych u chorych poddawanych pankreatoduodenektomii (Popiela T., Sierżęga M., i wsp. *Hepatogastroenterology* 2004;51:1484). Ponieważ w chwili publikacji brak było miarodajnych danych dotyczących wpływu niedożywienia na wyniki obwodowych resekcji trzustki, omawiana analiza miała charakter nowatorski, co potwierdza dość duża liczba cytacji pracy. Z praktycznego punktu widzenia pozyskano ważne informacje o istotnym czynniku ryzyka powikłań, na który można wpływać przed planowanym zabiegiem stosując odpowiedni sposób leczenia żywieniowego.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

a) analiza bibliometryczna

Mój dotychczasowy dorobek naukowy obejmuje 60 pełnych prac opublikowanych w naukowych czasopismach polskich i zagranicznych oraz 129 doniesień zjazdowych. Spośród 60 publikacji pełnotekstowych, 49 dotyczy prac oryginalnych, 10 prac przeglądowych, a jedna jest pracą kazuistyczną. **Łączna wartość wskaźnika Impact Factor dla wspomnianych publikacji wynosi 83,225, punktacja KBN/MNiSW 714, a Index Copernicus 199,45.** Liczba cytowań opublikowanych prac według bazy Web of Science wynosi 404, bez autocytowań. **Indeks Hirscha według bazy Web of Science wynosi 11, a w oparciu o bazę Scopus 14.**

Poza pracami opublikowanymi w czasopismach jestem współautorem 15 rozdziałów w monografiach książkowych opublikowanych w języku polskim oraz 2 w języku angielskim. Jestem również współautorem dwóch kolejnych edycji wytycznych przygotowanych pod patronatem Polskiej Unii Onkologii, pt. „*Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*”.

Uczestniczyłem aktywnie w 15 projektach badawczych finansowanych kolejno przez Komitet Badań Naukowych, Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz Narodowe Centrum Nauki. W czterech spośród nich pełniłem rolę kierownika projektu.

b) Tematyka prac badawczych

Problematyka prowadzonych badań naukowych dotyczy czterech głównych obszarów zainteresowań, tj. raka trzustki, raka żołądka, leczenia żywieniowego w chirurgii układu pokarmowego oraz zastosowania technik ultrasonograficznych w diagnostyce i leczeniu chorób układu pokarmowego.

Podstawowym obszarem zainteresowania, kontynuowanym od czasu studiów lekarskich, są zagadnienia związane z rakiem trzustki. Dzięki bogatemu doświadczeniu ośrodka, w którym pracuję możliwe było prześledzenie trendów dotyczących różnych aspektów epidemiologii, patomorfologii i leczenia tego nowotworu na przestrzeni ostatnich czterdziestu lat w populacji liczącej ponad 2000 chorych. W licznych publikacjach dokonano analizy czynników rokowniczych u chorych poddawanych zabiegom resekcyjnym, jak i leczeniu objawowemu. Przedmiotem prowadzonych badań była również możliwość poprawy wyników leczenia za pośrednictwem terapii skojarzonej w postaci chirurgii połączonej z chemo- i chemioradioterapią.

W ostatnim okresie prowadziłem badania nad zastosowaniem technik biologii molekularnej i proteomiki w rozpoznawaniu i leczeniu raka trzustki. Dwa zakończone niedawno i kierowane przeze mnie programy badawcze finansowane przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego pozwoliły pracować algorytm diagnostyki cytologicznej raka trzustki w oparciu o analizę profilu ekspresji glikoprotein typu mucyn oraz identyfikację serologicznych i molekularnych czynników predykcyjnych odpowiedzi na chemioterapię zaawansowanego raka trzustki.

Rak żołądka stanowi drugi przedmiot zainteresowań prowadzonych dotychczas prac badawczych. Zebrane doświadczenie stanowi podsumowanie wyników badań dotyczących diagnostyki i leczenia skojarzonego niemal 6000 chorych w ramach Polskiej Grupy Badań nad Rakiem Żołądka. W kolejnych publikacjach omawiano różne aspekty trendów czasowych z zakresu epidemiologii, patomorfologii i leczenia chirurgicznego. Oceniano skuteczność różnych schematów leczenia skojarzonego. Analizowano również wyniki leczenia w specjalnych populacjach chorych, tj. u osób w młodym i podeszłym wieku, osób z nadwagą, czy w krańcowych stopniach zaawansowania (rak wczesny, przerzuty odległe). Podejmowano liczne próby mające na celu lepsze scharakteryzowanie zaburzeń na poziomie komórkowym czy w układzie immunologicznym, m. in. znaczenie izolowanych komórek raka we krwi i szpiku kostnym, profilu cytokin we krwi, czy regulatorowych limfocytów T.

Na szczególną uwagę zasługują dwa aspekty prowadzonych badań. Po pierwsze, wyniki badania klinicznego z randomizacją dotyczącego znaczenia poszerzonej limfadenektomii z uwzględnieniem węzłów okołoaortalnych (D2+ wg *Japanese Gastric Cancer Association*)

stanowią jedyne doniesienie tego typu z krajów położonych poza Azją. Po drugie, po raz pierwszy przedstawiono związek między występowaniem nieszczelności zespolenia przełykowo-jelitowego po zabiegach całkowitego wycięcia żołądka i skróceniem czasu przeżycia chorych.

Dwa kierowane przeze mnie projekty badawcze Narodowego Centrum Nauki oraz kolejny projekt, którego jestem współwykonawcą stanowią nowatorską próbę wykorzystania krótkołańcuchowych fragmentów RNA (mikroRNA) we wczesnej diagnostyce raka żołądka oraz oceny składowych proteomu krwi wrotnej w aspekcie regulacji niszy premetastatycznej dla tego nowotworu.

Kolejnym obszarem zainteresowań jest znaczenie stanu odżywienia chorych w chirurgii układu pokarmowego oraz potencjalnych zastosowań leczenia żywieniowego. W licznych omówionych powyżej publikacjach dotyczących chirurgii żołądka i trzustki podnoszono rolę niedożywienia i nadwagi w aspekcie powikłań pooperacyjnych oraz odległych wyników leczenia chirurgicznego. Natomiast dwie spośród prac odnoszących się *sensu stricto* do leczenia żywieniowego chorych leczonych chirurgicznie zasługują na wyróżnienie. Pierwsza z prac dotyczy możliwości zachowawczego leczenia przetok trzustkowych. W doniesieniu opublikowanym w czasopiśmie *Gastroenterology* w 2011 roku na podstawie porównania wyników stosowania żywienia dojelitowego i całkowitego żywienia pozajelitowego w populacji chorych z pooperacyjnymi przetokami trzustkowymi stwierdzono korzystniejsze działanie żywienia drogą przewodu pokarmowego prowadzące do szybszego zamykania się przetok. Z uwagi na nowatorski charakter doniesienie komentowano na licznych konferencjach naukowych, a także w prestiżowym czasopiśmie *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. Druga z omawianych prac, opublikowana w *Annals of Surgery* w 2008 roku, jest podsumowaniem badania klinicznego z randomizacją, prowadzonego w grupie chorych poddawanych zabiegom resekcji żołądka lub trzustki. Na podstawie dokonanej analizy w populacji chorych o prawidłowym stopniu odżywienia wykluczono istnienie potencjalnych korzyści immunomodulującego leczenia żywieniowego w przypadku niskiego ryzyka niedożywienia. Dodatkowo potwierdzono, że stosowanie leczenia żywieniowego drogą przewodu pokarmowego (tj. dojelitowo) jak i dożylnie (całkowite żywienie pozajelitowe) cechuje się zbliżonym profilem bezpieczeństwa. Kolejne doniesienia dotyczyły stosowania standardowego lub immunomodulującego leczenia żywieniowego w populacji chorych z niedożywieniem różnego stopnia, poddawanych zabiegom operacyjnym w obrębie układu pokarmowego. Wyniki trzech badań z randomizacją, opublikowanych w latach 2008–2011 potwierdziły zasadność takiego postępowania.

Z uwagi na zwiększający się odsetek chorych wymagających przedłużonego leczenia żywieniowego po opuszczeniu szpitala podjęto również próbę oceny skuteczności i bezpieczeństwa dojelitowego żywienia w warunkach domowych. Dzięki zastosowaniu odpowiednich preparatów oraz zespołów ds. leczenia żywieniowego udało się zminimalizować ryzyko powikłań.

Ostatnią grupę prowadzonych prac tworzą badania związane z zastosowaniem ultrasonografii w diagnostyce i leczeniu chirurgicznych schorzeń układu pokarmowego. Znaczącą rolę odgrywają tu doniesienia dotyczące klinicznych zastosowań ultrasonografii trójwymiarowej w diagnostyce zmian ogniskowych wątroby i trzustki. Oceniano także różne aspekty diagnostycznych zastosowań ultrasonografii przezskórnej i śródoperacyjnej. Istotne znaczenie mają również prace nad wykorzystaniem termoablacji z użyciem fal o częstotliwości radiowej (RFA) w leczeniu nowotworów wątroby.

