

1. Imię i Nazwisko: Mirosław Szura**2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne = z podaniem nazwy, miejsca i roku i uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:**

- a. 1991r. - Dyplom ukończenia Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Krakowie
- b. 1995r. - Dyplom specjalizacji I^o z zakresu chirurgii ogólnej; Kraków; kierownik specjalizacji dr n.med. Artur Hartwig
- c. 2001r. – Dyplom doktora nauk medycznych; Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum; tytuł rozprawy doktorskiej: „Skuteczność metod endoskopowych w leczeniu nieżyłakowych krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego”; promotor prof.dr hab.n.med. Danuta Karcz
- d. 2001r. - Dyplom specjalizacji II^o z zakresu chirurgii ogólnej; Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego; Warszawa; kierownik prof.dr hab.n.med. Tadeusz Popiela
- e. 2015r. - Dyplom specjalizacji z zakresu chirurgii onkologicznej; Centrum Egzaminów Medycznych; Łódź; kierownik specjalizacji dr n.med. Zbigniew Darasz

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych

- a. 1983 – 1984: Krakowskie Pogotowie Ratunkowe; sanitariusz
- b. 1991 – 1993: Krakowski Szpital Specjalistyczny im. L.Rydygiera w Krakowie - staż podyplomowy
- c. 1994 – 1995: Krakowski Szpital Specjalistyczny im. L.Rydygiera w Krakowie; Oddział Chirurgii Ogólnej; młodszy asystent
- d. 1994 – 1996: Krakowskie Pogotowie Ratunkowe; młodszy asystent
- e. 1995 – 1999: Państwowy Szpital Kliniczny; Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej; asystent
- f. 1997 – 2005: Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum; I Katedra Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej; asystent
- g. 1998 – nadal: NZOZ SCDZ „Medicina”Sp z o.o.; Pracownia Endoskopowa; kierownik
- h. 1999 – 2001: Szpital Uniwersytecki w Krakowie; Klinika Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej; asystent
- i. 2001 – nadal: Szpital Uniwersytecki w Krakowie; Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej; starszy asystent
- j. 2005 – 2012: Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum; I Katedra Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej; adiunkt
- k. 2009 – nadal: NZOZ SCDZ „Medicina”Sp z o.o.; Oddział Chirurgii Ogólnej; ordynator/kierownik oddziału

- l. 2012 – 2014: Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum; Pracownia Endoskopii I Katedry Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej; adiunkt
- m. 2014 – nadal: Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum; Pracownia Endoskopii I Katedry Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej; starszy wykładowca

4. Udział w szkoleniach, kursach, stażach

- a. 1999 - Workshop on Solid Organs Laparoscopy; European Surgical Institute; Hamburg
- b. 2000 - Workshop on Colorectal Laparoscopy; European Surgical Institute; Hamburg
- c. 2000, 2005, 2012 – International Workshop; Endo Club Nord; CCH; Hamburg
- d. 2004 – Advanced Course “Laparoscopic Digestive Surgery”; IRCAD; Strasburg
- e. 2004 - International Workshop on Advanced Digestive Endoscopy; Katowice
- f. 2005 – Szpital San Giovanni Di Laterano; staż pod kierunkiem prof. Christiano Hushera Rzym
- g. 2010 – GCP Training; ESS; Kraków
- h. 2010 – Universite Paris Descartes; Masterclass On Laparoscopic Colorectal Surgery; Paryż
- i. 2010 – Course in Breast Reconstruction Surgery; ESS; Kraków
- j. 2010 – Course on Abdominal Wall Reconstruction; Georgetown University Hospital, Washington
- k. 2011 – Warszawski Uniwersytet Medyczny; Szkolenie lekarzy specjalistów w dziedzinie chirurgii ogólnej z zakresu diagnostyki nowotworów, postępowania terapeutycznego oraz opieki nad chorymi po leczeniu onkologicznym; Warszawa
- l. 2014 – Advanced Course “Hepatobiliary and Pancreatic Surgery”; EITS; Strasburg

5. 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:

„Wykorzystanie nowych technik endoskopowych w diagnostyce i leczeniu chorób nowotworowych przewodu pokarmowego”

b. Autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa

- Szura M., Bucki K., Matyja A., Kulig J.- Evaluation of magnetic scope navigation in screening endoscopic examination of colorectal cancer.- Surg Endosc. 2012 Mar;26 (3):632-8; IF – 3,427
- Szura M., Pasternak A.: Upper gastrointestinal bleeding – state of the art. Folia Med. Crac. 2014, 54, 4, 59-77

- Szura M., Pach R., Matyja A., Kulig J. - Carbon dioxide insufflation during screening unsedated colonoscopy: a randomised clinical trial. Eur.J.Cancer Prev. 2015, 24(1):37-43;
IF – 2,764
- Szura M., Pasternak A., Bucki K., Urbańczyk K., Matyja A.: Two-stage optical system for colorectal polyp assessments. Surg Endosc. 2015 Apr 4. DOI 10.1007/s00464-015-4186-x;
IF – 3,313
Sumaryczny Impact Factor cyklu prac: 9,504

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

Nowotwory przewodu pokarmowego są drugą co do częstości przyczyną zachorowania na nowotwory złośliwe w Polsce. Standaryzowany współczynnik zachorowań na nowotwory złośliwe wg danych Krajowego Rejestru Nowotworów za 2011rok wynosił 251,5/100000/rok u mężczyzn i 207,3/100000/rok u kobiet. Najczęstszym z nowotworów przewodu pokarmowego jest rak jelita grubego z zapadalnością wynoszącą 30,2/100000/rok u mężczyzn i 18/100000/rok u kobiet. Jedynie zapadalność na raka płuca u mężczyzn i raka sutka u kobiet jest częstsza. W 2011 roku w Polsce zmarło 10663 chorych na raka jelita grubego. Wg danych pochodzących z międzynarodowego badania EUROCARE-4 odsetek 5-letnich przeżyć na raka jelita grubego w Polsce wyniósł 39%, co jest znacznie gorszym wynikiem w porównaniu do średniej europejskiej wynoszącej 55%. Powszechnie wiadomo, że rozpoznanie choroby nowotworowej w jej wczesnym stadium daje szansę na uzyskanie znacznie lepszych wyników leczenia. I tak, odsetek 5-letnich przeżyć w raku jelita grubego w I stopniu zaawansowania klinicznego wynosi obecnie 74%, a w IV jedynie 5,7%.

Ponad 90% raków jelita grubego stanowią gruczolakoraki związane z rozrostem łagodnych gruczolaków prekursorowych: cewkowych, kosmkowych i cewkowo-kosmkowych. Zgodnie z opublikowaną w 1968 roku przez Morson, a potem w 1978 r przez Hill i wsp. teorią adenoma-carcinoma sequence rak jelita grubego rozwija się na podłożu zmian polipowatych. W 1993 roku Winawer i wsp. W oparciu Narodowy Program Badania Polipów w USA wykazał, że endoskopowe usunięcie gruczolaków zapobiega rakowi okrężnicy i odbytnicy. Obecnie akceptowana jest jeszcze druga teoria rozwoju raka jelita grubego określana sekwencją HP-carcinoma sequence, gdzie Jass i wsp wykazali możliwość rozwoju raka na podłożu tzw.zmian ząbkowanych. Endoskopowe usunięcie polipów i zmian ząbkowanych połączone z odpowiednim nadzorem endoskopowym stanowi obecnie podstawową metodę zatrzymującą rozwój raka jelita grubego jeszcze w stadium przedinwazyjnym.

Endoskopia uważana jest obecnie za najdoskonalszą metodę diagnostyczną prekursorowych zmian nowotworowych nie dających jakichkolwiek objawów i niemożliwych do wykrycia innymi metodami. W ramach prewencji wtórnej raka jelita grubego w wielu krajach prowadzi się programy przesiewowe pozwalające odpowiednio wcześniej wykryć zmiany prekursorowe. Od 2000 roku w Polsce realizowany jest program badań przesiewowych oparty na badaniach kolonoskopowych połączonych z jednoczasowym usuwaniem polipów. Szacuje się, że szerokie zastosowanie badań endoskopowych w wybranej wiekowo populacji przyczyni się do obniżenia zapadalności na raka o 76-90%, a umieralności o 69%. Ponieważ ocena obrazu endoskopowego jest subiektywna, wprowadzono szereg parametrów kontrolnych oceniających jakość wykonywania badań przez lekarzy. Głównymi parametrami są odsetek wykrywania gruczolaków oraz osiągalność kątnicy.

Oddzielnym problemem jest czułość stosowanego sprzętu endoskopowego, jego możliwości techniczne oraz możliwości ich zastosowania.

Od początku mojej pracy naukowej i zawodowej interesowałem się wszelkimi nowościami technologicznymi pomagającymi w diagnostyce i leczeniu chorób przewodu pokarmowego. Zaznajomiłem się z kolejnymi etapami rozwoju zaprezentowanego w 1957 roku przez Hirschowitza pierwszego giętkiego endoskopu, zbudowanego dzięki odkryciu włókien światłowodowych. Osobiście obserwowałem poprawę jakości wykonywanych badań dzięki wprowadzeniu elektronicznych endoskopów w miejsce optycznych. Ostatnie lata to kolejne udoskonalenie endoskopów poprzez wprowadzenie obrazowania wysokiej rozdzielczości podnoszące standardową rozdzielczość aparatów z 400000 do 1000000 pixeli. Dzięki temu możliwe stało się powiększenie obserwowanej zmiany do ok.100 razy.

Oprócz jakości obrazowania istotnym elementem wpływającym na jakość przeprowadzanego badania, jest jego tolerancja przez pacjenta. Badanie najczęściej w Polsce wykonywane jest bez znieczulenia i nie jest to procedura przyjemna dla pacjenta. Jest to jeden z elementów wpływających na stosunkowo niską zgłaszalność pacjentów zapraszanych do badań przesiewowych raka jelita grubego, wynoszącą obecnie 15-20%. Aby badanie było lepiej tolerowane przez pacjenta zmodyfikowano budowę endoskopów, wprowadzono możliwość trójwymiarowej obserwacji położenia endoskopu podczas badania a także zaproponowano wykorzystanie dwutlenku węgla jako gazu szybciej wchłaniającego się i tym samym mającego zmniejszyć dolegliwości podczas badania. Wprowadzono technologię elektronicznego barwienia błony śluzowej wąskim strumieniem światła oraz system podwójnej optyki mającej podwyższyć jakość oceny błony śluzowej przewodu pokarmowego.

u

Te nowe możliwości technologiczne były dla mnie inspiracją do przeprowadzenia szeregu badań poświęconych ocenie ich przydatności w praktyce klinicznej zwieńczonych opublikowaniem cyklu monotematycznych prac.

Pierwsza praca poświęcona była ocenie przydatności wykorzystania magnetycznego pozycjonowania endoskopu podczas badań kolonoskopowych wykonywanych bez znieczulenia przez doświadczonych endoskopistów. Analizą objęto 200 kolejnych pacjentów u których wykonano pełną kolonoskopię. Do badania wykorzystano magnetyczny system endoskopowej nawigacji firmy Olympus udostępniony do testowania wiosną 2010r. Dane gromadzone były prospektywnie w trakcie wykonywania badań, a opracowanie i analiza dokonana została retrospektywnie. Do badania wykorzystano endoskopy Olympus CF-H180DL wykorzystujące technologię obrazowania wysokiej rozdzielczości HDTV 1080i, wyposażone w funkcję usztywnienia endoskopu podczas badania. W panczeru sondy endoskopu, na jego całej długości zamontowano 12 pierścieni wytwarzających pulsacyjnie pole magnetyczne wytwarzane przez nisko woltarzewy generator. Generator połączony był z endoskopem poprzez specjalnie dedykowane do tego celu łącze w endoskopie. Sygnał magnetyczny był odbierany przez zewnętrzną wielopunktową antenę i przetwarzany elektronicznie w graficzny trójwymiarowy obraz wyświetlany na zewnętrznym monitorze. Efekt przestrzennego obrazowania uzyskano poprzez odpowiednie cieniowanie symulowanego obrazu endoskopu oraz przez możliwość podglądu w dwóch projekcjach: przednio-tylnej i bocznej. Obraz wyświetlany był na zewnętrznym monitorze lub jako okno na monitorze głównym, obok obrazu endoskopowego. Pacjentów losowo zaszeregowano do jednej z dwóch grup w zależności od zastosowania nawigacji endoskopowej. Obie grupy były porównywalne pod względem wieku, płci oraz BMI. Oceniono czas potrzebny dla dojścia końcem aparatu do kątnicy. W grupie z nawigacją wynosił średnio 181 sek (w przedziale od 55-405 sek), u kobiet wynosił średnio 185 sek, a u mężczyzn 174 sek ($p=0,0017$). W grupie bez nawigacji średni czas intubacji kątnicy był dłuższy i wynosił 216 sek (w zakresie 50-420sek). Porównując czas wprowadzania endoskopu w grupie z nawigacją u obojga płci był krótszy i wynosił 185 sek dla kobiet (vs 208sek) i 174 dla mężczyzn (vs 226sek). Nie stwierdzono różnic w czasie osiągnięcia kątnicy u obu płci w obu grupach ($p=0,68$). W grupie I $p=0,24$, a w grupie II $p=0,52$.

Ból odczuwalny podczas badania endoskopowego oceniano w oparciu o subiektywne i obiektywne kryteria. Obiektywną ocenę oparto na częstości tętna pacjentów podczas badania, wykonywanego bez analgesodacji. Średni odczyt tętna dla obu badanych grup przed badaniem, w kolejnych minutach badania, zaraz po zakończeniu badania oraz po 15min odpoczynku po badaniu nie różnił się dla obu grup w całości, jak i dla poszczególnych płci w

każdej z grup. Subiektywną ocenę dolegliwości bólowych oparto na 10-stopniowej skali analogowo-wzrokowej. Zakres oceny dolegliwości wynosił od 0 do 7. Nie zaobserwowano różnic w ocenie bólu podczas badania pomiędzy płciami w obu grupach. W grupie I, bez nawigacji ból odczuwany podczas badania oceniany był na 2,79, a po upływie 15 min stopień tego bólu oceniany był niżej, na 2,44. W grupie z nawigacją ból początkowo oceniano na 2,05, a po upływie 15 min tylko na 1,85. Zaobserwowano znamienne różnicę w ocenie bólu podczas badania pomiędzy oboma grupami ($p < 0,0001$ przy ocenie zaraz po badaniu i $p = 0,007$ przy ocenie po 15 minutach). Analizując dokładniej grupę pacjentów badanych z użyciem nawigacji nie stwierdzono, aby BMI miało wpływ na szybkość zaintrubowania kątnicy ($p = 0,88$). Zaobserwowano, że pacjenci u których czas dojścia do kątnicy był krótszy, odczuwali mniejszy ból podczas badania ($p < 0,05$). Dotyczyło to pacjentów w obu badanych grupach.

W przedstawionej pracy wykazano, że zastosowanie nawigacji pozwala rozpoznać powstawanie pętli w obrębie jelita wcześniej niż pacjent zaczyna zgłaszać ból i wcześniej niż endoskopista poczuje wzrastający opór przy wprowadzaniu endoskopu. Dzięki temu endoskop szybciej dociera do kątnicy, a dolegliwości zgłaszane przez pacjenta są mniejsze. Innym istotnym elementem endoskopowej nawigacji jest możliwość wstępnej lokalizacji zmian patologicznych w jelicie. Ma to szczególne znaczenie w dobie chirurgii laparoskopowej, gdy możliwość śródoperacyjnej lokalizacji zmian często jest niemożliwa. Reasumując, wykazano że zastosowanie magnetycznej nawigacji podczas badań endoskopowych stanowi jeden z dalszych kierunków rozwoju giętkiej endoskopii. Wymaga specjalnych endoskopów oraz specjalnego oprzyrządowania, jednakże zalety jego zastosowania są duże, badania kolonoskopowe wykonuje się prościej i szybciej, a tolerancja badania przez pacjentów jest lepsza.

Druga praca stanowi omówienie możliwości metod endoskopowych w diagnostyce i leczeniu krwawień do przewodu pokarmowego. Opierając się na danych publikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia a opartych o system Jednorodnych Grup Pacjentów chorzy z krwawieniami do przewodu pokarmowego leczeni są w grupach F62, F 63 i F66. W oparciu o analizę tych grup stwierdzono, że obecnie częstość zachorowania z powodu krwawień do przewodu pokarmowego w Polsce w 2012r to ok. 72/100000 mieszkańców. W USA krwawienia do przewodu pokarmowego są przyczyną 400000 hospitalizacji rocznie, a łączny koszt hospitalizacji i nieobecności w pracy wynosi prawie 2 biliony dolarów. Podstawową metodą nieinwazyjnego leczenia krwawień są zabiegi endoskopowe. W ponad 90% badanie endoskopowe pozwala zlokalizować źródło krwawienia, ocenić jego intensywność, a w przypadku czynnego krwawienia zatamować je. Zatrzymanie krwawienia możliwe jest za

pomocą różnorodnych technik endoskopowych, które można podzielić na termiczne, chemiczne i mechaniczne. Wśród metod termicznych wykorzystuje się fotokoagulację laserową i argonową koagulację plazmową, oraz elektrokoagulację mono-, bi- lub multipolarną, ciepłą sondą i mikrofalową. Metody chemiczne to: iniekcje środków naczynioskurczowych, głównie adrenaliny, zwłókniających, trombiny i klei tkankowych. Do metod mechanicznych należą klipsy naczyniowe, elastyczne podwiązki oraz pętle endoskopowe. Dużą skuteczność tamowania krwawień uzyskuje się dzięki łączeniu poszczególnych technik pomiędzy sobą.

Skuteczność stosowanych różnych zabiegów endoskopowych jest porównywana i zależy od przyczyny krwawienia, jego intensywności, ogólnego stanu zdrowia chorego oraz od doświadczenia lekarza przeprowadzającego badanie. Wstępne zatrzymanie krwawienia uzyskuje się u 88-95% chorych. U około 10-20% chorych obserwuje się wczesny nawrót krwawienia, który wymaga ponownej interwencji, najczęściej endoskopowej. Metody endoskopowe prowadzą do ostatecznego zatrzymania krwawienia u 80-90% chorych z aktywnym krwawieniem. Podstawową wadą zabiegów endoskopowych jest możliwość perforacji przewodu pokarmowego, która najczęściej wymaga interwencji chirurgicznej.

Nieodłącznym elementem badania endoskopowego jest insuflacja powietrza do światła przewodu pokarmowego, celem umożliwienia pełnego wyeksponowania powierzchni błony śluzowej oraz określenia kształtu ścian jelita. Nadmiar wpompowywanego powietrza podczas badania oraz jego długie utrzymywanie się w świetle jelita po badaniu może powodować ból i dyskomfort dla pacjenta. Jednym ze sposobów zapobieżenia temu zjawisku mogło być wdmuchiwanie dwutlenku węgla (CO₂), zamiast powietrza podczas badania endoskopowego. Gaz ten dzięki swoim właściwościom jest znacznie szybciej resorbowany przez tkanki a ponadto bezpieczniejszy w sytuacjach używania narzędzi elektrochirurgicznych podczas zabiegów endoskopowych. Pierwsze dane o użyciu dwutlenku węgla podczas endoskopowej polipektomii opublikował Carter w 1952 roku. Gaz ten miał zapobiegać możliwej eksplozji podczas endoskopowej polipektomii. Jednakże od tamtego czasu tylko nieliczne prace były poświęcone temu zagadnieniu. Wprowadzenie do użycia specjalnej pompy współpracującej z systemem endoskopowym umożliwiło podjęcie przeze mnie badań oceniających przydatność dwutlenku węgla podczas badań endoskopowych, co było celem trzeciej w kolejności pracy.

Badanie przeprowadzono w oparciu o grupę 396 kolejnych pacjentów w wieku 40-65 lat badanych w ramach programu przesiewowego wczesnego wykrywania raka jelita grubego. Badanie przeprowadzono za zgodą komisji bioetycznej i było zarejestrowane w

ClinicalTrials.gov. Badania przeprowadzono wykorzystując wideoendoskopy firmy Olympus serii 165 połączone z specjalną pompą oraz butlą z dwutlenkiem węgla. Pacjentów przypisano losowo do jednej z grup w zależności od gazu użytego do insuflacji jelita. Badanie było randomizowane. Obie badane grupy pacjentów były jednorodnie w zakresie płci, wieku i BMI. Do badania włączono 200 pacjentów tworzących dwie grupy: I-z zastosowaniem powietrza i II-z zastosowaniem dwutlenku węgla. Średni czas trwania badania wyniósł 10,6 min w grupie I i 10,9 min w grupie II ($P = 0,492$). Średnia objętość gazu zastosowana do badania w obu grupach wyniosła ok.8 litrów. Czas intubacji kątnicy był porównywalny w obu grupach ($p = 0,599$). Średni puls mierzony przed badaniem wyniósł 79,1/min w grupie I a 82,5/min w grupie II ($p = 0,031$). Średni puls natychmiast po badaniu wyniósł 73,2/min w grupie I i 73,4/min w grupie II ($p = 0,834$). Natężenie bólu bezpośrednio po kolonoskopii wynosiło wg skali VAS 2,44 w grupie I vs 2,40 u pacjentów z grupy II ($P = 0,624$). Natężenie bólu mierzone 15 minut po badaniu było podobne w obu grupach ($p = 0,305$). Natomiast natężenie bólu mierzone 60 minut po zabiegu wyniosło 1,54 w grupie I i 1,28 w grupie II ($p = 0,008$). Sześćdziesiąt minut po kolonoskopii natężenie bólu było znacznie niższe tylko u pacjentów z nadwagą których badano z użyciem dwutlenku węgla (1.26 vs. 1.62; $p = 0,049$). Zaobserwowano niższe natężenie bólu jedynie u mężczyzn badanych z użyciem dwutlenkiem węgla i dopiero po upływie godziny od zakończenia badania (1.14 vs. 1.63; $p = 0,006$). Nie obserwowano innych różnic w tolerancji badania u obu płci. Ostatnim etapem pracy była ocena, czy istnieje korelacja pomiędzy czasem trwania procedury i natężeniem bólu ocenianej w oparciu o skalę VAS natychmiast, 15 i 60 min po kolonoskopii. Nie zaobserwowano istotnej korelacji zależnej od zastosowanego gazu. Wykazano, że zastosowanie dwutlenku węgla podczas kolonoskopii nie skraca czasu trwania badania i nie wpływa na osiągalność kątnicy. Pomimo teoretycznych przesłanek sugerujących przydatność dwutlenku węgla podczas wykonywania badań endoskopowych wykazano, że nie wpływa on na zmniejszenie dolegliwości bólowych podczas, zaraz po i po upływie 15 min od badania w porównaniu z pacjentami u których zastosowano insuflację powietrzem. Nieco niższe natężenie bólu obserwowano jedynie 60 minut po zabiegu, lecz różnica ta nie była znamieną statystycznie.

Zdolność odróżnienia w badaniu endoskopowym zmian łagodnych od złośliwych jest kluczowym problemem. Zastosowanie w badaniach endoskopowych konwencjonalnego oświetlenia światłem białym wydaje się niewystarczające do postawienia wstępnego rozpoznania charakteru zmiany. Nowa technologia barwienia błony śluzowej wąskim strumieniem światła (Narrow Band Imaging) zwana także elektroniczną chromoendoskopią

umożliwia wyraźne dostrzeżenie podśluzówkowej siatki naczyń, której układ ma pozwolić na wstępną ocenę złośliwości już podczas badania. Technologia ta używa filtrów optycznych dla RGB (czerwony, zielony, niebieski) oświetlenia sekwencyjnego i zawęża pasmo spektralnej przepuszczalności. NBI może wpływać na poprawę wykrywalności polipów jelita grubego w porównaniu do konwencjonalnego światła białego wykorzystywanego w endoskopii, zwłaszcza dla małych i płaskich zmian. Kudo i wsp. w 1996 roku w oparciu o klasyczną chromoendoskopię zaproponował klasyfikację zmian polipowatych oparty o układ tzw. dołeczków. Dotychczas opublikowane prace oraz obserwacje poparte własnymi badaniami sugerowały, że NBI jest równie przydatne jak chromoendoskopia w diagnostyce różnicowej zmian nowotworowych polipowatych jelita grubego.

Celem czwartej pracy było określenie czy wprowadzenie nowego dwu stopniowego systemu optycznego w nowej generacji endoskopów umożliwiając obserwację obrazu w powiększeniu z zastosowaniem elektronicznego barwienia błony śluzowej zwiększy trafność diagnostyczną typowania polipów jelita grubego. Badaniem objęto 842 pacjentów zbadanych w ramach badań przesiewowych endoskopami wyposażonymi w dwustopniowy system optyczny. Wykrywalność gruczolaków w badanej grupie wyniosła 23,3% . Analizie poddano 386 usuniętych polipów jelita grubego. Polipy oceniano w świetle białym z użyciem standardowego systemu optycznego oraz w powiększeniu po zabarwieniu (NBI-NF). Polipy klasyfikowano w oparciu o skalę Kudo a następnie weryfikowano histopatologicznie. W badaniu histopatologicznym stwierdzono 146 polipów nienowotworowych, 214 gruczolaków z dysplazją małego stopnia, 19 z dysplazją dużego stopnia i 11 raków w polipie. Nie stwierdzono różnic w identyfikacji polipów nienowotworowych w oświetleniu białym i NBI-NF. Gruczolaki z dysplazją małego stopnia rozpoznano u 87,16% polipów Kudo IIII w oświetleniu białym i 90,09% w oświetleniu NBI-NF ($p<0,05$), oraz u 87,29% polipów Kudo IIII w oświetleniu białym i 92,79% w NBI-NF ($p<0,01$). Gruczolaki z dysplazją dużego stopnia rozpoznano u 88,24% polipów Kudo IV w oświetleniu białym i 94,12% w oświetleniu NBI-NF ($p<0,01$). Wszystkie polipy oceniane jako Kudo V w oświetleniu NBI-NF miały komponentę inwazyjną w badaniu histopatologicznym.

Wykazano, że z badanie z zastosowaniem optycznego powiększenia obrazu oraz barwienia wąskim strumieniem światła NBI cechuje się wysokim stopniem dokładności w przewidywaniu stopnia histologicznej złośliwości zmian, przy użyciu prostej klasyfikacji.

Charakterystyczny obraz układu naczyń widoczny dzięki zastosowanej technologii pozwala dostarczyć istotnych informacji o zaawansowaniu zmian polipowatych bez konieczności stosowania barwników i szeregu narzędzi koniecznych do wykonania klasycznej chromoendoskopii. Technologia ta jest również przydatna do oceny marginesów usuwanych

zmian przy zabiegach endoskopowych. Zastosowanie tej technologii może przyczynić się w przyszłości do ograniczenia ilości wykonywanych badań histopatologicznych niepodejrzanych polipów, przyspieszając tym samym czas potrzebny na postawienie właściwego rozpoznania oraz ograniczając koszty całej procedury.

6. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych)

a. Analiza bibliometryczna

Mój dotychczasowy dorobek naukowy obejmuje 43 pełne prace opublikowane w naukowych czasopismach polskich i zagranicznych oraz 133 doniesień zjazdowych zagranicznych i 134 krajowych. Spośród publikacji pełnotekstowych, 23 dotyczy prac oryginalnych, 13 prac poglądowych oraz 7 prac kazuistycznych. Łączna wartość Impact Factor dla wspomnianych publikacji wynosi 16,021, punktacja KBN/MNiSW 279,5, a Index Copernicus 43,3. Łączny Impact Factor publikacji badań wieloosodkowych w których uczestniczyłem wynosi 51,296. Poza pracami opublikowanymi w czasopismach jestem autorem lub współautorem 16 rozdziałów w podręcznikach krajowych oraz 7 publikacji o charakterze popularno-naukowym.

b. Tematyka prac badawczych

Problematyka prowadzonych przeze mnie badań naukowych oprócz samej endoskopii dotyczyła możliwości wykorzystania łączy internetowych do wzajemnych telekonsultacji pomiędzy ośrodkami, leczenia zmian nowotworowych przewodu pokarmowego, współczesnych metod zaopatrywania przepuklin, oraz roli komórek typu Cajala w patogenezie kamicy pęcherzyka żółciowego.

• Możliwości wykorzystania łączy internetowych do telekonsultacji endoskopowych.

Jakość badania endoskopowego uzależniona jest od sprzętu którym wykonywane jest badanie, doświadczenia endoskopisty, oraz przygotowania pacjenta do badania. W ramach pracy oceniającej komputerowe techniki rejestracji obrazów zaprojektowano wersję systemu pozwalającą na przechowywanie badań obrazowych powiązanych z pacjentem poprzez jego identyfikator. Z każdym obrazem lub serią obrazów zarejestrowanych w czasie badania, powiązanych był szereg informacji katalogowych - atrybutów. Oprócz atrybutów jawnych wpisywanych przez lekarza wykonującego badanie, zapisywane były również atrybuty automatycznie narzucane przez system takie jak format zapisu, jakość zapisu, urządzenie, z którego dokonano zapisu obrazu. Wykazano, że stworzony interaktywny system rejestracji obrazów zintegrowany z bazą danych był prosty w obsłudze i łatwy w użyciu dla personelu medycznego. Cyfrowa rejestracja obrazów umożliwiała łatwy dostęp do danych obrazowych pacjenta poprzez sieć z możliwością wysyłania ich na zewnątrz, a stworzony model systemu pozwalał na szybkie przeglądanie obrazów diagnostycznych zapamiętanych w systemie na tej

podstawie ocenę postępów terapeutycznych w leczeniu pacjenta. Dalsze prace umożliwiły w podobny sposób rejestrowanie dynamicznych danych obrazowych wraz z dźwiękiem, jednak główną przeszkodą była w tym przypadku duża objętość niezbędnych do zapamiętania informacji.

Współcześnie wykorzystywane endoskopy elektroniczne umożliwiają transfer obrazu do zewnętrznego odbiornika, a ten będąc połączony z siecią komputerowa może być przekazywany dalej. Obraz dynamiczny oglądany w czasie rzeczywistym jest dokładniej interpretowany przez lekarza konsultującego w porównaniu do statycznego. Możliwość równoczesnego kontaktu głosowego umożliwia w pełni wartościowe przeprowadzenie telekonsultacji. W oparciu o przeprowadzone badania wykazano, że opinia niezależnego konsultanta w trudnych sytuacjach klinicznych związanych z procedurami endoskopowymi ułatwia interpretację obrazu endoskopowego oraz jest jednym z elementów wpływających na zmniejszenie ilości powikłań zabiegów endoskopowych.

- Leczenie zmian nowotworowych przewodu pokarmowego.

Moje zainteresowania i prowadzone badania były ukierunkowane na wykorzystanie technik minimalnie inwazyjnych w leczeniu nowotworów złośliwych jelita grubego. Skupiłem się na możliwości wykorzystania dwóch technik: przezodbytniczej endoskopowej mikrochirurgii oraz procedur laparoskopowych. Badania nad wykorzystaniem przezodbytniczej mikrochirurgii endoskopowej w leczeniu gruczolaków odbytnicy dowiodły znamiennej statystycznie wpływ wielkości gruczolaka, jego odległości od brzegu odbytu i radykalności wycięcia na wystąpienie wznowy. Powyższe czynniki wpływały zarówno na samą obecność nawrotu jak i czas wolny od wznowy. Graniczną wielkością guza, przy której wzrastało prawdopodobieństwo wystąpienia wznowy była średnica 4 cm. Gorzej rokowały gruczolaki położone w odległości mniejszej niż 5 cm od brzegu odbytu. Również nieradykalne wycięcie warunkowało większy odsetek nawrotów. W przeprowadzonej analizie wieloczynnikowej w badanej grupie chorych wykazano, że czynnikiem najbardziej zwiększającym prawdopodobieństwo wystąpienia wznowy gruczolaka była wielkość guza. Wyniki paliatywnego leczenia tą metodą zaawansowanych nowotworów odbytnicy okazały się niejednoznaczne. Technika nie znalazła zastosowania ani do rekanalizacji odbytnicy, ani do hemostazy krwawień ze zmian nowotworowych.

- Współczesne metody zaopatrywania przepuklin

Coraz powszechniejsze stosowanie laparoskopii jako drogi dostępu do narządów jamy brzusznej umożliwiło leczenie tą drogą szeregu przepuklin brzusznych. W kręgu moich zainteresowań było laparoskopowe zaopatrywanie dużych przepuklin pooperacyjnych powstałych po zabiegach wykonywanych klasycznie z dostępu laparoskopowego. Jeszcze

kilka lat temu uważano, że przeprowadzenie operacji laparoskopowej po wcześniejszej klasycznej jest przeciwwskazane ze względu na dużą ilość możliwych powikłań. Z tego też powodu przeprowadziłem badania oceniające wpływ usuwania worka przepuklinowego w metodzie laparoskopowej na częstość powstawania jednego z najczęstszych powikłań – surowiczaka. W przeprowadzonym badaniu wykazano, że wycięcie worka przepuklinowego podczas laparoskopowej plastyki przepukliny pooperacyjnej zmniejsza częstość występowania surowiczaków we wczesnym okresie pooperacyjnym. Natomiast w obserwacji odległej nie potwierdzono wpływu usunięcia worka przepuklinowego na częstość utrzymywania się surowiczaków.

W przypadku przepuklin pachwinowych laparoskopowa implantacja siatki wymaga użycia jednego z dostępnych materiałów mocujących. Jest to konieczne przy zastosowaniu polipropylenowych siatek płaskich. Niestety związane jest to z występowaniem bólu pooperacyjnego oraz przy niedostatecznym umocowaniu z możliwością migracji siatki. Po wprowadzeniu asymetrycznych anatomicznie ukształtowanych siatek dostosowanych wielkością do wielkości pola operacyjnego konieczność takiego mocowania poddano badaniu. Porównano wyniki leczenia z zastosowaniem lekkich anatomicznych asymetrycznych siatek polipropylenowych mocowanych klejem, zszywkami lub nie mocowanych w ogóle. Nie zaobserwowano różnic w częstości występowania obrzęku, krwiaka lub surowiczaka w okresie pooperacyjnym. Nie zaobserwowano również różnic w występowaniu przewlekłego bólu pooperacyjnego. Wykazano, iż brak zastosowania materiałów mocujących anatomiczne asymetryczne siatki polipropylenowe przy laparoskopowym zaopatrzeniu przepuklin pachwinowych jest metodą bezpieczną i nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem migracji siatki.

- Rola komórek typu Cajala w patogenezie kamicy pęcherzyka żółciowego.

Kolejne badania w których uczestniczyłem dotyczyły nowego podejścia do etiopatogenezy kamicy żółciowej. Dotychczas uważano, że decydujące znaczenie w etiopatogenezie mają skład lipidowy i zastój żółci związany z upośledzoną kinetyką pęcherzyka żółciowego. Odkrycie w ostatnich latach funkcji rozrusznikowej komórek śródmiąższowych Cajala zmieniło sposób rozumienia fizjologii tkanki mięśniowej gładkiej przewodu pokarmowego oraz umożliwiło wyjaśnienie wielu zaburzeń motoryki występujących w przewodzie pokarmowym. Oznaczenie komórek typu Cajala w wycinkach ze ściany pęcherzyka żółciowego przeprowadzono stosując technikę pośredniej podwójnej immunofluorescencji z użyciem przeciwciał skierowanych przeciwko receptorowi *c-Kit* oraz tryptazie mastocytarnej. W wykonanych badaniach stwierdzono obecność komórek *c-Kit* pozytywnych o morfologii odpowiadającej komórkom typu Cajala w błonie mięśniowej pęcherzyka żółciowego zarówno

w grupie badanej, jak również u osób z grupy kontrolnej. U chorych z kamicą w porównaniu do grupy kontrolnej zaobserwowano istotny statystycznie podwyższony indeks litogenności żółci pęcherzykowej, który korelował negatywnie z liczbą komórek typu Cajala w obydwu badanych grupach. Liczba komórek typu Cajala w grupie badanej była niższa w porównaniu do grupy kontrolnej. Wykazano, że liczba komórek typu Cajala w ścianie pęcherzyków żółciowych u chorych z kamicą jest obniżona i negatywnie koreluje z indeksem litogenności żółci. Zatem biorąc pod uwagę rolę komórek typu Cajala w regulacji motoryki przewodu pokarmowego, wykazano z wysokim prawdopodobieństwem, że redukcja ich liczby może być ważnym czynnikiem patogenetycznym kamicy żółciowej.

c. Udział w projektach badawczych

- 501/ZKL/9/L Endoskopowa resekcja błony śluzowej w diagnostyce i leczeniu patologii jelita grubego. Kierownik projektu. Projekt statutowy 1.01.2003 – 31.12.2006
- K/ZDS/000490 Barwienie błony śluzowej wąskim strumieniem światła w monitorowaniu doszczętności endoskopowych polipektomii jelita grubego. Kierownik projektu. Projekt statutowy 1.01.2007 – 31.12.2009.
- K/ZDS/001440 Klasyfikacja polipów jelita grubego w oparciu o elektroniczne barwienie błony śluzowej wykonywane podczas badania endoskopowego. Kierownik projektu. Projekt statutowy 1.01.2010 – 31.12.2012.
- K/ZDS/002826 Przepuklina brzuszna operowana z wszczepem syntetycznym – dostęp klasyczny czy laparoskopowy – badanie prospektywne. Wykonawca. Projekt statutowy 1.01.2012 – 31.12.2012
- K/ZDS/003544 Ocena wpływu indywidualnej koordynacji motorycznej na wyniki szkolenia w technikach laparoskopowych Wykonawca. Projekt statutowy 1.01.2012 – 31.12.2012
- K/ZDS/003697 Wartość oznaczania węzła wartownika w kryteriach włączenia do leczenia uzupełniającego w raku odbytnicy. Wykonawca. Projekt statutowy 1.01.2012 – 31.12.2013
- K/ZDS/003738 Prospektywne randomizowane badanie porównujące nowe technologie endoskopowego obrazowania jelita grubego w porównaniu do konwencjonalnej kolonoskopii. Kierownik projektu. Projekt statutowy 1.01.2013 – 31.12.2014
- K/ZDS/005504 Prospektywne randomizowane badanie oceniające przydatność kliniczną zaawansowanych metod endoskopowego obrazowania błony śluzowej jelita grubego oraz

wpływ nowych technologii na jakość wykonywanych badań kolonoskopowych. Kierownik projektu. Projekt statutowy od roku 2015.

d. Członkostwo i działalność w towarzystwach naukowych

- Od 1994: Stowarzyszenie im.L.Rydygiera
- Od 1995: Towarzystwo Chirurgów Polskich
- Od 1995: Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne
- Od 1998: European Association for Endoscopic Surgery
- Od 1999: European Society of Surgery
- Od 2005: Polski Klub Koloproktologii
- Od 2009: Polski Klub Przepuklinowy
- Od 2005: The Society of Laparoendoscopic Surgeons
- Od 2006: European Association for Transluminal Surgery
- Od 2006: International Society of Surgery
- Od 2007: Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons
- Od 2011: European Hernia Society

e. Recenzent i autor komentarzy w czasopismach naukowych

- World Journal of Gastroenterology
- World Journal of Gastrointestinal Endoscopy
- Medycyna Praktyczna
- Recenzent prac magisterskich Wydziału Ochrony Zdrowia Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum
- Popularyzacja badań przesiewowych wczesnego wykrywania nowotworów przewodu pokarmowego poprzez liczne artykuły i wywiady w prasie i czasopismach (Dziennik Polski, TEMI, Kropka)

f. Działalność organizacyjna

- 1997: 4th International Symposium in Commemoration of Ludwik Rydygier – członek komitetu organizacyjnego
- 1997 – 2000: Rozbudowa i kontrola telewizyjnego systemu monitorowania badań i zabiegów przeprowadzanych w I Katedrze Chirurgii Ogólnej
- 1997 – nadal: opieka nad częścią studentów z koła naukowego oraz prowadzenie wspólnie prac badawczych

- 1998 – nadal: Prowadzenie Pracowni Multimedialnej przygotowującej filmy i prezentacje do ćwiczeń, wykładów dla studentów i na potrzeby kształcenia podyplomowego
- 1999: IX Sympozjum Sekcji Chirurgicznej Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego - członek komitetu organizacyjnego
- 2000: 4th Annual Meeting of The European Society of Surgery - członek komitetu organizacyjnego
- 2001: Zespół Zadaniowy ds. Telemedycyny w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie – członek zespołu
- 2001 – 2008: Jagielloński Festiwal Nauki – kierownik zespołu prezentującego I Katedrę Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej
- 2001 – 2003: Rada Programowa ds. stron www Uniwersytetu Jagiellońskiego – członek rady
- 2002 - nadal: Utworzenie i prowadzenie strony internetowej Kliniki z portalem dla studentów
- 2003: 5th Symposium in Commemoration of L.Rydygier – Advances in Gastric Cancer - członek komitetu organizacyjnego
- 2004: EAES Technological Winter Meeting - członek komitetu organizacyjnego
- 2007: 11th Annual Conference of European Society of Surgery Cancer - członek komitetu organizacyjnego
- 2009: 8th International Gastric Cancer Congress Cancer - członek komitetu organizacyjnego
- 2010: Gastric Cancer Surgery – kurs ESS – organizator, wykładowca
- 2010: Diagnostics and Treatment of GIST - kurs ESS – organizator, wykładowca
- 2010: Treatment of Liver Metastasis - kurs ESS – organizator, wykładowca
- 2010: Specialization Course in General Surgery - kurs ESS – organizator, wykładowca
- 2011: GCP Training - kurs ESS – organizator, wykładowca
- 2011: Specialization Course in General Surgery - kurs ESS – organizator, wykładowca
- 2011: Basic Course for General Surgeons on Breast Reconstruction - kurs ESS – organizator
- 2014: Sądeckie Dni Endoskopii I Chirurgii Minimalnie Inwazyjnej - członek komitetu organizacyjnego, wykładowca
- 2014: Chirurgia tzw. "olbrzymich" przepuklin brzusznych - członek komitetu organizacyjnego

7. Nagrody i wyróżnienia

- 2001: Nagroda Prorektora Uniwersytetu Jagiellońskiego ds. Collegium Medicum za organizację Jagiellońskiego festiwalu Nauki
- 2004: Odznaka honorowa „Za Zasługi Dla Ochrony Zdrowia” nadana przez Ministra Zdrowia
- 2006: Tytuł „Lekarza roku” w kategorii specjalista w rankingu czytelników Gazety Krakowskiej

- 2007: Tytuł „Lekarza roku” w kategorii specjalista w rankingu czytelników Gazety Krakowskiej
- 2014: Odznaka honorowa „Honoris Gratia” nadana przez Prezydenta Miasta Krakowa

Uzasadn. 26.01.2015
Mirosław Szura