

AUTOREFERAT

1. Imię i nazwisko

Grażyna Wszyńska-Pawelec

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe - z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

1986r. Dyplom ukończenia studiów na Oddziale Stomatologicznym Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej im. M. Kopernika w Krakowie

1990r. Dyplom specjalisty I° w zakresie chirurgii stomatologicznej, Kraków

1996r. Dyplom specjalisty II° w zakresie chirurgii stomatologicznej, Warszawa

2001r. Dyplom specjalisty II° w zakresie chirurgii szczękowo-twarzowej, Warszawa

2000r. Dyplom doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy:
„Złamanie rozprężające oczodołu. Ocena metod i wyników leczenia w materiale Kliniki Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Collegium Medicum UJ w Krakowie”,
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Promotor: Prof.dr hab.med. Stanisław B.Bartkowski

1993r. Dyplom Proficiency in English University of Cambridge International Examinations, Kraków

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

1986-2014 i nadal: Klinika Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (wolontariusz, młodszy asystent, asystent, adiunkt, starszy wykładowca)

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

„Rola transgenicznych świń jako dawców przeszczepów kostnych. Model doświadczalny”

b) autor, tytuł publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa

Grażyna Wyszynska-Pawelec

„Rola transgenicznych świń jako dawców przeszczepów kostnych. Model doświadczalny”

Monografia

2013, Kraków

ISBN 978-83-938327-0-5

Wydano nakładem autora

Recenzent wydawniczy: Prof. dr hab. med. Piotr Arkuszewski

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

We współczesnej chirurgii głowy i szyi rekonstrukcja kości części twarzowej czaszki, stała się integralną częścią zabiegów przeprowadzanych w tym obszarze. Najtrudniejszym problemem rekonstrukcyjnym są ubytki środkowego piętra twarzy powstające po częściowej lub całkowitej resekcji szczęki. Metody odtwarzania żuchwy są już dopracowane, ale wciąż poszukuje się rozwiązań optymalnych, zwłaszcza w przypadkach ubytków całkowitych, powstających najczęściej po blokowym wycięciu nowotworów złośliwych jamy ustnej. Nie zawsze ilość materiału kostnego jest wystarczająca do przeprowadzenia rekonstrukcji, a istotnym powikłaniem wolnych przeszczepów jest różnie nasilona ich resorpcja. Ryzyko resorpcji i utraty materiału kostnego zmniejsza się w przypadku przeszczepów przenoszonych poprzez zespolenia mikronaczyniowe. Wykorzystanie w chirurgii rekonstrukcyjnej części twarzowej czaszki wolnych, nieunaczynionych przeszczepów ksenogennych pochodzących od modyfikowanych genetycznie świń jest kontrowersyjne, ale budzi też wielkie nadzieje.

Ze względu na podobieństwa genetyczne, fizjologiczne i anatomiczne odległych filogenetycznie gatunków, jakimi są człowiek i świnia domowa, szczególnego znaczenia nabrały genetyczne modyfikacje genomu świni, służące obniżeniu międzygatunkowej bariery immunologicznej pomiędzy świnią a człowiekiem. Wykorzystuje się tu proces transgenezy, czyli zmiany gatunkowo specyficznego genotypu poprzez wprowadzenie genu egzogenego. Aby umożliwić ksenotransplantację tkanek i organów w układzie świnia-człowiek, konieczna jest eliminacja świńskiego antygeny Gal z powierzchni komórek świni, gdyż to on jest głównie odpowiedzialny za nadostre odrzucenie przeszczepu. Można to osiągnąć poprzez inaktywację w genomie świni genu GGTA1, który koduje enzym α 1,3-galaktozylotransferazę lub wprowadzenie do genomu świni genu ludzkiej α -galaktozydazy (α -Gal), co powoduje modyfikację antygenów powierzchniowych świni poprzez uzyskanie ekspresji ludzkiej α -galaktozydazy u transgenicznego zwierzęcia. Kolejnym sposobem modyfikacji ekspresji antygeny Gal u transgenicznej świni jest zastosowanie konkurencyjnej konstrukcji genowej zawierającej gen α 1,2-fukozylotransferazy (FUT II) człowieka, co pozwala na uzyskanie ekspresji ludzkiego enzymu α 1,2-fukozylotransferazy, który konkuruje z α 1,3-galaktozylotransferazą o ten sam substrat, N-acetylolaktozoaminę. W ten sposób dochodzi do maskowania epitopu Gal oraz osłabienia reakcji HAR. Jednocześnie ekspresję genu α 1,2-fukozylotransferazy (FUT II) człowieka i genu ludzkiej α -galaktozydazy (α -Gal) u tej samej transgenicznej świni można uzyskać poprzez skrzyżowanie osobników transgenicznych dla obu wymienionych genów i otrzymanie osobników podwójnie transgenicznych, u których dochodzi do dalszego obniżania ilości epitopu Gal na powierzchni komórek. Bardzo istotnym zagadnieniem w przypadku wykorzystania tkanek i organów genetycznie zmodyfikowanych świń do ksenotransplantacji w układzie świnia-człowiek jest zmniejszenie ryzyka infekcji endogennymi retrowirusami świńskimi.

Celem badań było poszukiwanie odpowiedzi na pytanie: czy świnia transgeniczna może być dawcą przeszczepów kostnych dla człowieka, poprzez zbadanie, czy istnieje różnica w przebiegu wgajania przeszczepów kości ludzkiej u świń transgenicznych i nietransgenicznych, określenie różnic w przebiegu wgajania przeszczepów u świń w zależności od zastosowanej modyfikacji genetycznej zwierzęcia, z uwzględnieniem pojedynczej i podwójnej transgenezy, wyjaśnienie, czy zaproponowany model doświadczalny jest przydatny w badaniach nad wgajaniem przeszczepów kostnych w układzie świnia-człowiek?

Badania przeprowadzono na 18 transgenicznych świniami z czego: 6 sztuk było transgenicznych dla genu ludzkiej α 1,2-fukozylotransferazy (grupa F); 6 sztuk z ekspresją genu kodującego enzym 1,3-galaktozylotransferazę (grupa G) oraz na 6 sztukach podwójnie transgenicznych dla genów ludzkiej α 1,2-fukozylotransferazy i genu kodującego enzym 1,3-galaktozylotransferazę (grupa FxG). Grupę kontrolną stanowiło 6 sztuk nietransgenicznych świń (grupa W+ i grupa W-). Na przeprowadzenie eksperymentu uzyskano zgodę II Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach (nr 601/2008).

Transgenicznym świniom z grup eksperymentalnych w grzebień łopatki przeszczepiano fragment (5 x 8-10 mm) kości ludzkiej uzyskany z głowy kości udowej i badano przebieg wgajania przeszczepu. Grupę kontrolną W+ stanowiły 3 nietransgeniczne świnie, u których oceniano wgajanie przeszczepu autogenego pobranego z łopatki, a następnie z powrotem wprowadzonego w miejsce pobrania. Grupę kontrolną W- stanowiły 3 nietransgeniczne świnie, u których oceniano wgajanie przeszczepu ksenogenego kości ludzkiej wprowadzonego w łopatkę. Zabiegi operacyjne przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym. Przeszczepy kości ludzkiej pozyskiwano z przeznaczonych do utylizacji głów kości udowych usuwanych przed implantacją endoprotez stawów biodrowych.

Wyniki wgajania przeszczepów kostnych oceniano na podstawie badania klinicznego, tomografii komputerowej oraz badania histologicznego i immunohistochemicznego.

Wgajanie przeszczepów oceniano na podstawie tomografii komputerowej preparatów kostnych pobranych od 24 zwierząt podczas sekcji poubojowej po 1, 2 i 4 tygodniach od zabiegu operacyjnego, przy użyciu aparatu tomografii komputerowej Somatom Sensation 16 (Siemens). Na wybranych przekrojach został przeprowadzony pomiar powierzchni bloczka, pomiar średniego osłabienia promieniowania rentgenowskiego wyznaczonej objętości bloczka, pomiar średniego osłabienia promieniowania rentgenowskiego wyznaczonej objętości szczeliny oraz pomiar powierzchni szczeliny przeszczepu.

Z punktu widzenia prowadzonych badań za najbardziej użyteczne parametry uznano pomiar średniego osłabienia promieniowania rentgenowskiego wyznaczonej objętości szczeliny (gęstość szczeliny) oraz powierzchnię szczeliny pomiędzy wprowadzonym przeszczepem a kością biorcy.

U świń z pojedynczą transgenezą przebieg kościotworzenia podczas wgajania przeszczepu kości ludzkiej przebiegał podobnie jak podczas wgajania przeszczepu autogenego. Uzyskano istotne statystycznie zmiany w czasie, analizując średnie osłabienie promieniowania rentgenowskiego wyznaczonej objętości szczeliny w grupie świń α Gal ($p=0,04$) oraz FUTII ($p=0,049$). Nie potwierdzono spodziewanego, lepszego wgajania przeszczepu u świń z podwójną transgenezą.

Zjawisko resorpcji, towarzyszącej wgajaniu przeszczepów kostnych, oceniano na podstawie pomiaru powierzchni szczeliny na przekroju poziomym, pomiędzy wprowadzonym przeszczepem a kością biorcy. Przewaga procesów resorpcji nad kościotworzeniem, odnosząca się do wgajania przeszczepu ksenogenego kości ludzkiej u świń nietransgenicznych W-, znalazła odzwierciedlenie w statystycznie istotnym wzroście powierzchni szczeliny w czasie, obserwowanym u wszystkich świń transgenicznych [F ($p=0,005$), G ($p<0,001$), FxG ($p=0,003$)], w przeciwieństwie do statystycznie istotnego zmniejszania się w czasie powierzchni szczeliny podczas wgaja-

nia przeszczepu autogennego u świń W+ ($p=0,022$). Oznacza to, że faza resorpcji towarzysząca wgajaniu przeszczepów kostnych u świń transgenicznych jest wydłużona w porównaniu do fazy resorpcji podczas wgajania przeszczepu autogennego.

Uzyskane wyniki tomografii komputerowej sugerują, że wgajanie przeszczepów kości ludzkiej przebiega u świń modyfikowanych genetycznie lepiej niż w przypadku wgajania przeszczepów ksenogennych u świń nietransgenicznych. Nie można jednak stwierdzić, która z zastosowanych modyfikacji genetycznych jest najkorzystniejsza.

Za obszar szczególnie istotny w ocenie wgajania przeszczepów kostnych uznano granicę pomiędzy wprowadzonym przeszczepem a kością biorcy.

W poszczególnych grupach analizie poddano nasilenie nacieku zapalnego, angiogenezę, włóknienie i kościotworzenie, przebiegające w tym obszarze.

U świń transgenicznych naciek zapalny towarzyszący wgajaniu przeszczepu był mniejszy niż u świń nietransgenicznych z przeszczepem kości ludzkiej, ale bardziej nasilony niż u świń nietransgenicznych z przeszczepem autogennym.

Statystycznie istotna różnica w zmniejszeniu odczynu zapalnego w odniesieniu do grupy kontrolnej W- była szczególnie wyraźna w drugim tygodniu obserwacji, zarówno dla świń z pojedynczą transgenezą ($p=0,02857$), jak i dla wszystkich świń transgenicznych łącznie ($p<0,001$). Nie udowodniono uprzywilejowania immunologicznego świń podwójnie transgenicznych FxG. Wykazano statystycznie istotne różnice w przebiegu procesu angiogenezy u świń podwójnie transgenicznych ($p=0,02857$) oraz świń transgenicznych α Gal ($p=0,02857$) w odniesieniu do wgajania przeszczepu ksenogennego kości ludzkiej u świni nietransgenicznej. Angiogeneza, początkowo bardziej nasilona u świń transgenicznych, po czterech tygodniach utrzymywała się na poziomie odpowiadającym wgajaniu przeszczepu autogennego. Przebieg procesu włóknienia u świń transgenicznych jako całej grupy oraz świń podwójnie transgenicznych i świń α Gal w czwartym tygodniu od zabiegu przebiegał intensywniej niż u świń z przeszczepem ksenogennym, co zostało statystycznie potwierdzone. Dalsza analiza przebiegu kościotworzenia wykazała, że u świń transgenicznych kościotworzenie na granicy pomiędzy przeszczepem a kością biorcy przebiega w sposób mniej nasilony niż u świń nietransgenicznych z grup kontrolnych. Podobne obserwacje dotyczyły zjawiska chondroplazji. Statystycznie istotny wzrost ekspresji osteokalcyny ludzkiej, analizowanego markera kościotworzenia w osteoblastach występujących na granicy pomiędzy wprowadzonym przeszczepem kości a kością własną świń transgenicznych (bez względu na rodzaj zastosowanej modyfikacji genetycznej) stwierdzono w pierwszych dwóch tygodniach po zabiegu operacyjnym. Oznaczało to wzmożoną aktywność osteoblastów ludzkich w tym okresie.

Przebieg drugiej fazy wgajania przeszczepu badano analizując jednoczesną ekspresję osteokalcyny ludzkiej i świńskiej, jednak nie wykazano wyższej ekspresji osteokalcyny świńskiej na granicy pomiędzy przeszczepem kości ludzkiej a kością świń transgenicznych, co świadczyłoby o przewadze osteoblastów biorcy w drugiej fazie wgajania przeszczepu.

Na tej podstawie można przyjąć, że kościotworzenie związane z wgajaniem przeszczepu kości ludzkiej w kości świni transgenicznej, jedynie w pierwszej fazie przebiega podobnie jak w przypadku przeszczepów autogennych.

U świń transgenicznych ekspresja osteokalcyny ludzkiej na granicy pomiędzy wprowadzonym przeszczepem kości a kością własną zwierząt oraz w przeszczepie kości ludzkiej utrzymywała się dłużej niż u świń nietransgenicznych.

Przeprowadzone badania potwierdziły przydatność zaproponowanego modelu doświadczalnego w badaniach nad wgajaniem przeszczepów kostnych w układzie świnia-człowiek. Stwierdzono, że istnieją różnice we wgajaniu przeszczepów kości ludzkiej u świń transgenicznych i nietransgenicznych.

Nie potwierdzono hipotezy o wpływie rodzaju modyfikacji genetycznej świń na proces wgajania przeszczepu kości ludzkiej.

W przyszłości przeszczepy kostne pochodzące od świń transgenicznych mogłyby być wykorzystywane w medycynie regeneracyjnej kości jako przeszczepy wolne, nieunaczynione np. do rekonstrukcji oczodołu czy też wypełniania niewielkich ubytków w obrębie żuchwy lub szczęk. Rozwinięciem koncepcji stosowania złożonych, unaczynionych przeszczepów allogenicznych, których przykładami są udane transplantacje kończyny górnej i twarzy byłoby zastosowanie złożonych, unaczynionych przeszczepów ksenogennych, np. fragmentu łopatki świni transgenicznej wraz z mięśniami do rekonstrukcji żuchwy lub szczęki u człowieka. Ze względu na pionierski charakter pracy, przed zastosowaniem u człowieka przeszczepów kostnych pobieranych od świń transgenicznych konieczne są dalsze badania uwzględniające aspekt immunologiczny i mikrobiologiczny.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Na mój dorobek naukowy składa się 26 prac oryginalnych, w tym:

- 3 opublikowane w czasopismach z Impact Factor (J Cranio Maxillofac Surg. IF 0,704, Gastroenterology Research and Practice IF 1,615, Int J Oral Maxillofac Surg. IF 1,521),
- 23 w czasopismach bez Impact Factor.

Ponadto:

- 2 prace kazuistyczne w czasopismach z Impact Factor (Pol J Pathol, IF 0,49),
- 2 prace kazuistyczne w czasopismach bez Impact Factor,
- 6 prac poglądowych w czasopismach bez Impact Factor,
- 4 prace popularno-naukowe, w tym 1 recenzja książki
- 4 rozdziały w podręcznikach krajowych (w tym 2 in press).

Łączny IF=4,82; KBN/MNiSW=166; IC=111,29.

Jestem pierwszym autorem 11 i współautorem 31 publikacji oraz autorem i współautorem 75 doniesień zjazdowych, w tym 24 ze zjazdów międzynarodowych.

Liczba cytowań wymienionych publikacji (Web of Science 1945-2014): 8, współczynnik Hirscha: 1.

Główne kierunki badań

1. Chirurgia oczodołowo-powiekowa:

- pourazowe podwójne widzenie
- oftalmopatia tarczycowa
- wady wrodzone i nabyte

2. Chirurgia onkologiczna głowy i szyi

3. Chirurgia rekonstrukcyjna

Ad 1. Problematyka chirurgii powiekowo-oczodołowej

obejmuje badania dotyczące złamania rozprężającego oczodołu, odbarczenia oczodołu w oftalmopatii tarczycowej, leczenia wad wrodzonych i nabytych układu wzrokowego (zespół Marcusa Gunna, ptoza).

Złamanie rozprężające oczodołu, pourazowe podwójne widzenie

Artykuły „Własne doświadczenia w leczeniu chorych ze złamaniem rozprężającym oczodołu. Klinika Oczna 2005, 107, 4-6, 269-271”, „Wyniki leczenia i analiza czynników rokowniczych u chorych ze złamaniem rozprężającym oczodołu. Okulistyka 2002, 1, 24-31”, „Badania porównawcze wyników operacyjnego leczenia złamania rozprężającego oczodołu u dzieci i dorosłych. Okulistyka 1998, 4, 29-34” oraz „Patomechanizm, symptomatologia i diagnostyka złamania rozprężającego oczodołu. Okulistyka 2002, 1, 7-12”, „Postępy w diagnostyce i leczeniu chorych z obrażeniami układu wzrokowego. Okulistyka 1998, 4, 3-6”, a także „Metody leczenia i rehabilitacji chorych ze złamaniem rozprężającym oczodołu. Okulistyka 2002, 1, 18-32” prezentują całokształt zagadnień związanych z rozpoznawaniem, leczeniem i rehabilitacją chorych ze złamaniem rozprężającym oczodołu. Analiza czynników rokowniczych oraz porównanie wyników leczenia chirurgicznego u dzieci i dorosłych pozwoliły na opracowanie wskazań do interwencji chirurgicznej lub do leczenia zachowawczego z rehabilitacją ortoptyczną. Badania wykazały, że złamanie rozprężające oczodołu lepiej rokuje u dzieci a u dorosłych korzystniejsze dla rokowania są złamania linijne oraz III i I typ diplopii. Wskazaniami do interwencji chirurgicznej są nieustępujące pourazowe podwójne widzenie, dodatni test biernej ruchomości gałki ocznej oraz zapadnięcie gałki ocznej. Wynikiem przeprowadzonych badań było ustalenie optymalnego czasu podjęcia leczenia operacyjnego po urazie na okres do 14 dni, zastosowanie powtarzalnej diagnostyki chorych wg opracowanej karty oczodołowej pozwalającej na monitorowanie postępów leczenia i obiektywne udokumentowanie stanu chorego oraz określenie momentu zakończenia leczenia. Najkorzystniejszym sposobem leczenia jest pierwotna rekonstrukcja oczodołu przeprowadzona z dostępu przezspojówkowego, drogą podokostnową, przywrócenie pełnej biernej ruchomości gałki ocznej przez uwolnienie zrostów i odprowadzenie zakleszczonych tkanek a następnie rekonstrukcja dna oczodołu własnopochoдным przeszczepem kostnym. Wprowadzenie tych zasad w Klinice macierzystej pozwoliło na uzyskanie poprawy wyników leczenia chorych i przyspieszenie powrotu do pełnej sprawności układu wzrokowego. Badania prowadzone były we współpracy z Pracownią Patofizjologii Widzenia Kliniki Okulistycznej Collegium Medicum UJ jako kontynuacja pionierskich dokonań Prof. dr hab. med. S.B. Bartkowskiego i Prof. dr hab. med. K. M. Krzystkovej.

Oftalmopatia tarczycowa

Badania nad optymalizacją taktyki postępowania chirurgicznego w oftalmopatii tarczycowej zostały przedstawione w pracach „Odbarczenie oczodołów w chorobie Gravesa-Basedowa - doniesienie wstępne. Klinika Oczna 2005, 107, 4-6, 272-274” oraz „Własne doświadczenia w chirurgicznym leczeniu oftalmopatii tarczycowej. J Stoma 2013, 66, 3, 296-309”. Za główne wskazanie do odbarczenia oczodołu w oftalmopatii tarczycowej uznano neuropatię nerwu wzrokowego. Optymalnym postępowaniem wg badań własnych jest trójścienna dekompresja oczodołu wykonywana najczęściej obustronnie, z zastosowaniem śródoperacyjnej egzofthalmometrii na wszystkich etapach odbarczenia (usunięcie ścian kostnych oczodołu, usunięcie tłuszczu okołogałkowego) co pozwala na uzyskanie symetrycznego ustawienia gałek ocznych. Celem poprawy ostatecznego wyniku leczenia należy rozważać operacje korekcyjne powiek oraz zabiegi na mięśniach ocznych.

Wrodzone i nabyte wady układu wzrokowego

Publikacje dotyczące leczenia rzadkich wad wrodzonych oraz wad nabytych układu wzrokowego: „Marcus Gunn jaw-winking phenomenon: management and results of treatment in 19 patients. J Cranio Maxillofac Surg 1999, 27, 25-29”, „Metody i wyniki operacyjnego leczenia opadnięcia powieki górnej w materiale własnym. Okulistyka 2002, 1, 18-23”, „Zmiany w aparacie ochronnym narządu wzroku zachodzące z wiekiem. Okulistyka 2003, 2, 80-86”, „Współcze-

sne możliwości leczenia chirurgicznego zmian inwolucyjnych w aparacie ochronnym narządu wzroku w wieku podeszłym i senioralnym. Gerontologia Polska 2003, 11, 3, 115-120” dotyczą w głównej mierze opracowania optymalnej taktyki postępowania u chorych z opadnięciem powieki górnej. Uznano, że opadnięcie powieki górnej stanowi bezwzględne wskazanie do leczenia chirurgicznego, zwłaszcza u dzieci nieleczona ptoza prowadzi do postępującego osłabienia ostrości wzroku a nawet do wad postawy ciała. W przypadkach niedoczynności mięśnia dźwigacza powieki górnej wskazane jest skrócenie rozciągniętego mięśnia, natomiast brak czynności mięśnia dźwigacza stanowi wskazanie do podwieszenia powieki na pasmach powięzi skroniowej lub udowej. W wadach złożonych operacja ptozy jest ostatnim etapem leczenia.

Ad 2. Problematyka onkologiczna

obejmuje badania dotyczące diagnostyki i leczenia chorych z nowotworami głowy i szyi, ze szczególnym uwzględnieniem *nowotworów gruczołów ślinowych*. Artykuły „Minor salivary gland tumours of upper aerodigestive tract: a clinicopathological study. Gastroenterology Research and Practice 2012, doi:10.1155/2012/780453:1-6”, “Minor salivary gland mucinous adenocarcinoma of buccal mucosa - case report and review of the literature. Pol J Pathol 2013, 64, 4, 312-316”, “Own experience in the treatment of benign minor salivary gland neoplasms. J Stoma 2012, 65, 4, 490-500”, dotyczą analizy trudności w rozpoznawaniu i leczeniu relatywnie rzadkich nowotworów drobnych gruczołów ślinowych. Heterogenność histologiczna tych guzów wymaga rozbudowanej diagnostyki immunohistochemicznej, stąd wskazana jest weryfikacja guza na podstawie reprezentatywnego wycinka lub po usunięciu niewielkiej zmiany w całości. W pracach „Diagnostyka i leczenie gruczolakotorbielaka limfatycznego na podstawie analizy materiału klinicznego. Stomatologia Kliniczna 1991, 12, 27-36” oraz „Immunohistochemiczna wykrywalność białka S-100 w guzach Warthina. Czas Stomat 1994, 47, 549-551” omówiono trudności diagnostyczne i lecznicze u chorych z guzami Warthina zlokalizowanymi w dużych gruczołach ślinowych. Aspekt zachowania czynności nerwu twarzowego w zabiegach chirurgicznych w obrębie przyusznicy został podkreślony w publikacji „Ocena czynników ryzyka dysfunkcji nerwu twarzowego u chorych po chirurgicznym usunięciu niezłośliwych nowotworów ślinianki przyuszniczej. Chirurgia Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowa i Ortopedia Szczękowa 2009, 4, 1-2, 8-14.” Kontynuację zainteresowań problematyką onkologiczną prezentują artykuły „Proliferative index activity in oral squamous cell carcinoma: indication for postoperative radiotherapy? Int J Oral Maxillofac Surg 2014, doi.org/10.1016/j.ijom.2014.03.013” oraz „Clinico-pathological predictive factors in squamous cell carcinoma of the tongue and the floor of the mouth. Folia Medica Cracoviensia 2013, 53, 2, 73-86”, które dotyczą *badania nad czynnikami ryzyka wznowy miejscowej i węzłowej oraz przeżycia chorych leczonych z powodu raka płaskonabłonkowego języka i dna jamy ustnej*. Wykazano zależność pomiędzy ekspresją Ki-67 a ryzykiem wznowy miejscowej i węzłowej u chorych z rakiem płaskonabłonkowym języka i dna jamy ustnej, co jest istotne w kwalifikacji chorych do uzupełniającej radioterapii poprzez wyodrębnienie grupy pacjentów o podwyższonym ryzyku wznowy, pomimo wczesnego stadium zaawansowania klinicznego oraz wystarczających marginesów resekcji. Za niezależny predyktor wznowy lokoregionalnej oraz przeżycia 5-letniego uznano obecność przerzutów w węzłach chłonnych. *Zagadnieniom diagnostyki w onkologii głowy i szyi* poświęcono prace „The use of Velscope for detection of oral potentially malignant disorders and cancers- a pilot study. Medical and Biological Sciences 2012, 26, 4, 11-16”i “Wartość spiralnej tomografii komputerowej w rozpoznawaniu przerzutów do węzłów chłonnych w raku wargi dolnej. Przegląd Lekarski 2013, 70, 5, 268-274”. W pierwszym artykule przedstawiono przydatność zjawiska autofluorescencji, jako techniki wspomagającej wczesne wykrywanie zmian potencjalnie złośliwych i raków błony śluzowej jamy ustnej. W drugiej pracy wykazano przydatność spiralnej tomografii komputerowej

w diagnostyce przerzutów węzłowych u chorych na raka wargi dolnej. Stwierdzono, że czułość i swoistość na poziomie 74% w ocenie węzłów chłonnych pod kątem obecności przerzutów występuje dla wymiaru poprzecznego węzła chłonnego-6mm i pola powierzchni przekroju poprzecznego węzła chłonnego – 38mm².

Pozostałe prace z zakresu onkologii obejmują aspekty *diagnostyki i leczenia rzadkich złośliwych nowotworów nienabłonkowych*: „Złośliwe nowotwory limforetykularne głowy i szyi w materiale klinicznym. Czas Stomat 1993, 46, 370-377”, „Rhabdomyosarcoma głowy i szyi w materiale własnym. Czas Stomat 1999, 52, 175-180”, „Czerniak złośliwy głowy i szyi. Implantoprotetyka. Stomatologia Kliniczna 2008,1, 30, 59-64” oraz doniesienia kazuistyczne na temat pierwotnego wewnątrzkościanego raka płaskonabłonkowego „Malignant transformation in the course of dentigerous cyst: a problem for a clinician and a pathologist. Considerations based on a case report. Pol J Pathol 2013, 1, 64-68” i problemów w leczeniu wznów włókniakowatości skóry twarzy „Fibromatosis skóry twarzy – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. Przegl Dermatol 2013, 3, 160-165”.

Ad 3. Zagadnienia dotyczące chirurgii rekonstrukcyjnej jako nieodłącznego elementu chirurgii czaszkowo-szczękowo-twarzowej

zostały przedstawione w publikacjach ”Teraźniejszość i przyszłość chirurgii rekonstrukcyjnej szkieletu czaszki twarzowej. Biotechnologia, 2006, 1,72, 110-124”, ”Teraźniejszość i przyszłość chirurgii rekonstrukcyjnej czaszki twarzowej. Rozdział III-11 (361-381) Biotechnologiczne i medyczne podstawy ksenotransplantacji. Redakcja: Zdzisław Smorąg, Ryszard Słomski, Lech Cierpka, Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań 2006”, „Świnia transgeniczna jako potencjalny dawca przeszczepów kostnych w chirurgii rekonstrukcyjnej czaszki twarzowej. Rozdział III-13 (413-429) Biotechnologiczne i medyczne podstawy ksenotransplantacji. Redakcja: Zdzisław Smorąg, Ryszard Słomski, Lech Cierpka, Ośrodek Wydawnictw Naukowych ICB PAN, Poznań 2013 Wyd. II uaktualnione i rozszerzone” oraz „Zastosowanie płata językowego w rekonstrukcji ubytków wargi dolnej. Stomatologia Kliniczna, 1992, 13, 5-14”. W pracach tych, między innymi w oparciu o własny materiał kliniczny, przedstawiono współczesne zasady przeprowadzania zabiegów rekonstrukcyjnych w obrębie szkieletu części twarzowej czaszki ze szczególnym uwzględnieniem wskazań i zakresu wykorzystania własnopochodnych przeszczepów kostnych w rekonstrukcji oczodołu i żuchwy.

Główne osiągnięcia dydaktyczne

1. Prowadzenie ćwiczeń praktycznych i seminariów dla studentów V roku stomatologii i medycyny (1987-2014 i nadal), w tym zajęcia w języku angielskim dla studentów obcokrajowców (2005-2014 i nadal)
2. Opiekun Studenckiego Koła Naukowego (2002-2014 i nadal)
3. Opiekun praktyk wakacyjnych studentów w Klinice Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej UJ CM w Krakowie (2002-2014 i nadal)
4. Kierownik specjalizacji z zakresu chirurgii stomatologicznej i chirurgii szczękowo-twarzowej (2002-2014 i nadal)
5. Opiekun lekarzy stomatologów i lekarzy medycyny odbywających staże specjalizacyjne w jednostce macierzystej (2002-2014 i nadal)

6. Wykładowca na kursach szkolenia podyplomowego CMKP organizowanych w jednostce macierzystej (2005-2014 i nadal)

Udział w projektach badawczych

1. Opracowanie optymalnych technik rekonstrukcyjnych chirurgicznych i rehabilitacji protetycznej ubytków pooperacyjnych u chorych leczonych z powodu nowotworów twarzy i jamy ustnej
1998-2001
Grant KBN (4P05C06214)
wykonawca
2. Wykorzystanie transgenezy w genetycznej modyfikacji świń dla pozyskiwania organów do transplantacji u człowieka. Wykorzystanie świni transgenicznej jako dawcy przeszczepów kostnych i chrzęstnych do rekonstrukcji ubytków nabytych i wrodzonych w zakresie czaszki twarzowej u ludzi
2002-2005
Projekt badawczy zamawiany PBZ-KBN-048/P05/2001/07
główny wykonawca
3. Uzyskanie transgenicznych świń jako dawców tkanek i narządów do transplantacji u ludzi oraz ich biotechnologiczna, fizjologiczna i medyczna charakterystyka, zadanie 10: „Ocena funkcjonalna ksenoprzeszczepów (elementy chrzęstno-kostne) z wykorzystaniem podwójnie i potrójnie transgenicznych świń”
2010-2012
Projekt rozwojowy K/PBR/000007 (NR12003606)
wykonawca
4. Sposoby i wyniki leczenia rozprężającego złamania oczodołu w materiale Kliniki Chirurgii Szczerkowo-Twarzowej i Stomatologicznej CM UJ w Krakowie
1996-1999
Projekt finansowany ze środków uczelni WŁ/280/KL/L
kierownik projektu
5. Ocena skuteczności leczenia dużych ubytków kostnych biomateriałami oraz kością autogenną
2002-2005
Projekt finansowany ze środków uczelni 501/KL/500/L
kierownik projektu
6. Perspektywy jakości życia chorych leczonych z powodu nowotworów złośliwych twarzy i jamy ustnej
2005-2008
Projekt finansowany ze środków uczelni K/ZDS/000569
kierownik projektu

7. Wartość prognostyczna Ki-67, E-kadheryny oraz α -SMA w agresywnych postaciach raka podstawnokomórkowego
2010-2013
Projekt finansowany ze środków uczelni K/ZDS/002899
kierownik projektu

Staże zagraniczne

1. Klinika Chirurgii Szcękowo-Twarzowej Uniwersytetu "La Sapienza" w Rzymie, Włochy, 1993 r.
2. Klinika Chirurgii Szcękowo-Twarzowej Uniwersytetu w Würzburgu, Niemcy, 1993r.
3. Klinika Chirurgii Plastycznej i Katedra Anatomii Uniwersytetu w Newcastle, Wielka Brytania, 2013
uczestnik kursu praktycznego „The North East Plastic Surgery Flap Course”

Główne osiągnięcia zawodowe

1. Konsultant Wojewódzki w dziedzinie chirurgii szcękowo-twarzowej woj. małopolskiego (od 2013 r. i nadal)
2. Członek zespołu eksperckiego ds. modyfikacji okresu szkolenia specjalizacyjnego w zakresie chirurgii stomatologicznej (z ramienia Ministerstwa Zdrowia) (2013-2014)
3. Kierownik Zespołu Wielodyscyplinarnego ds. Leczenia Nowotworów Głowy i Szyi Ośrodka Onkologicznego Szpitala Specjalistycznego im. Ludwika Rydygiera w Krakowie (od 2014 r.)

Główne osiągnięcia organizacyjne

Udział w organizacji:

- 16 Kongresu Sekcji Chirurgii Szcękowo-Twarzowej i Stomatologicznej PTS
- 2 Kongresu Polskiego Towarzystwa Chirurgii Jamy Ustnej i Szcękowo-Twarzowej
- 2 Kongresu Polskiego Towarzystwa Chirurgii Szcękowo-Twarzowej, Chirurgii Stomatologicznej i Implantologii
- Sympozjum z okazji Jubileuszu 50-lecia Kliniki Chirurgii Szcękowo-Twarzowej i Stomatologicznej UJ CM w Krakowie

Działalność w towarzystwach naukowych

1. Członek Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego
2. Członek Polskiego Towarzystwa Chirurgii Szcękowo-Twarzowej, Chirurgii Stomatologicznej i Implantologii,
sekretarz w latach 2013-2014
3. Członek European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery

Nagrody i wyróżnienia

1. Medal Srebrny za Długoletnią Służbę-2011r.
2. Odznaka „Honoris gratia” Prezydenta m.Krakowa-2005r.
3. Członek zwyczajny Pierre Fauchard Academy- od 2010r.
4. Najlepszy Nauczyciel Przedmiotów Klinicznych na Kierunku Lekarsko- Dentystycznym UJ CM w roku akademickim 2011/2012
5. Najlepszy Nauczyciel Przedmiotów Klinicznych na Kierunku Lekarsko- Dentystycznym UJ CM w roku akademickim 2012/2013
6. Członek Klubu Laudatio Docendi od 2012r.

Gracyna Wyrzyńska-Paweł