

Autoreferat

Tytuł pracy:

**Analiza wpływu wybranych czynników klinicznych na
wyniki leczenia raka żołądka**

dr n.med. Tomasz Olesiński

**Narodowy Instytut Onkologii
Państwowy Instytut Badawczy
w Warszawie**

Spis treści

I. Dane identyfikacyjne	Str 3
II. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne	Str 3
III. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych	Str 4
IV. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).	Str 5
1. Wykaz publikacji składających się na cykl	Str 5
2. Wstęp	Str 8
3. Szczegółowe omówienie dzieła	Str 13
4. Podsumowanie	Str 23
5. Piśmiennictwo	Str 23
V. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.	Str 27
1. Przedstawienie całości dorobku naukowego	Str 27
2. Udział w grantach naukowo-badawczych	Str 28
3. Współpraca z innymi ośrodkami naukowo-badawczymi	Str 29
VI. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.	Str 33
1. Działalność dydaktyczna	Str 33
2. Działalność popularyzatorska medycyny	Str 34
VII. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej.	Str 35
1. Część biograficzna	Str 35
2. Inne wiodące tematy w działalności naukowej	Str 38
3. Podnoszenie kwalifikacji zawodowych	Str 42
4. Nagrody i wyróżnienia za pracę naukową	Str 43

I. Imię i nazwisko.

Tomasz Olesiński

II. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- Dyplom lekarza 22.09.1990 rok. studia medyczne – Akademia Medyczna w Warszawie w latach 1983-1990

- Specjalizacja z Chirurgii Ogólnej (II stopnia); CMKP 17.04.1998 r,
Kierownik specjalizacji: lek. Janusz Hanasz; egzamin zdany z wyróżnieniem

- Specjalizacja z Chirurgii Onkologicznej; CMKP 21.11.2001 r,
Kierownik specjalizacji: prof. Andrzej Szawłowski; egzamin zdany z wyróżnieniem

- Rozprawa doktorska pt.:

„Wpływ sposobu rekonstrukcji przewodu pokarmowego na wczesną i odległą jakość życia chorych po całkowitym wycięciu żołądka”, Centrum Onkologii –Instytut w Warszawie, 07.04.2010 r.

Promotor w przewodzie doktorskim: dr hab.n.med. Krzysztof Jeziorski

Recenzenci: prof.dr hab.n.med. Marek P. Nowacki,

prof.dr hab.n.med. Ireneusz Krasnodębski

Odznaczenia Państwowe:

Srebrny Krzyż Zasługi, Prezydent Rzeczypospolitej Polskiej, 24.02.2022

III. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

1990-1995: Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital Miejski w Nakle n/Notecią.

1995-2009: Klinika Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego (KNGOUP) Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie.

08.2008-12.2009- pełniący obowiązki Kierownika KNGOUP

2010-2012: Klinika Nowotworów Układu Pokarmowego (KNUP) Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie

01-03. 2010 - pełniący obowiązki Kierownika KNUP

od 03. 2010 - Kierownik Oddziału Zabiegowego KNUP

08.2011- 10.2012 - pełniący obowiązki Kierownika KNUP

2012-2021: Klinika Gastroenterologii Onkologicznej (KGO) Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie

10.2012- 12.2021 – Kierownik Oddziału Zabiegowego KGO

01.2022-nadal: Klinika Nowotworów Układu Pokarmowego i Guzów Neuroendokrynnych Narodowy Instytut Onkologii im. M.Skłodowskiej-Curie - Państwowy Instytut Badawczy (NIO-PIB) w Warszawie

01.2022-nadal - Zastępca Kierownika Kliniki i Kierownik Oddziału I

IV. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

Cykl publikacji pod tytułem:

Analiza wpływu wybranych czynników klinicznych na wyniki leczenia raka żołądka

W skład dzieła wchodzi 8 publikacji o łącznym IF 8,244 pkt oraz punktacji wg MNiSW/MEiN 458pkt. Analiza bibliometryczna wykonana przez Bibliotekę Narodowego Instytutu Onkologii- Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie w załączeniu

1

Olesiński T. Chirurgiczne leczenie raka żołądka dawniej i dziś. Nowotwory, Journal of Oncology 2016;2:164-171

MNiSW/MEiN: 9 pkt (wg obecnie obowiązującej punktacji 100 pkt)

Praca poglądowa której byłem jedynym autorem.

2

Pierzankowski I, Dmitruk A, Rybski S, Wyrwicz L, **Olesiński T.** Influence of surgery treatment quality on longtime results gastric cancer combination therapy. Nowotwory Journal of Oncology. DOI:10.5603/NJO.a2022.0025

MNiSW/MEiN: 100 pkt

Mój udział w pracy obejmował: stworzenie koncepcji pracy, postawienie hipotezy badawczej, analizę piśmiennictwa, analizę wyników, korektę manuskryptu. Praca jest częściową analizą grantu wewnętrznego NIO-PIB pt: „Wpływ pooperacyjnej radiochemioterapii na jakość życia i stan odżywienia chorych po całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka gruczołowego”, w którym byłem autorem koncepcji i głównym badaczem

Potyrała P, Ogonowska Z, Toboła A, Cyman B, Kiziak M, Pilonis N, Szmajdzińska A, Rutkowski A, **Olesiński T**. Przydatność klinicznej oceny stanu odżywienia do oceny ryzyka powikłań pooperacyjnych. Czy skala NRS 2002 jest w onkologii potrzebna? Nowotwory Journal of Oncology. 2017;67:224–229 DOI: 10.5603/NJO.2017.0029

MNiSW/MEiN: 9 pkt (wg obecnie obowiązującej punktacji 100 pkt)

Mój udział w pracy obejmował: stworzenie koncepcji pracy, postawienie hipotezy badawczej, wykonanie pracy, analizę piśmiennictwa, analizę wyników, korektę manuskryptu, wysłanie pracy do publikacji oraz korespondencję z jej recenzentami.

Olesiński T, Urbańska M, Borkowska A, Wieszczy P, Król D, Rucz D, Symonides M. Does Epidural Analgesia modify the risk of complications after gastrectomy. Nowotwory, Journal of Oncology. 2021;71(4): 202–211 DOI: 10.5603/NJO.a2021.0030

MNiSW/MEiN: 100 pkt

Mój udział w pracy obejmował: stworzenie koncepcji pracy, postawienie hipotezy badawczej, wykonania badania, analizę piśmiennictwa, analizę wyników, tworzenie i korektę manuskryptu, wysłanie pracy do publikacji oraz korespondencję z jej recenzentami.

Olesiński T, Malinowska M, Zwierko M, Rutkowski A, Szpakowski M, Pogoda K, Nasierowska-Guttmejer A. Conventional cytology vs. immunocytochemistry in peritoneal washes diagnostics of gastric cancer. Minerva Chir. 2018 Feb 1. doi: 10.23736/S0026-4733.18.07529-6

IF 0,736; MNiSW/MEiN: 15 pkt

Mój udział w pracy obejmował: stworzenie koncepcji pracy, postawienie hipotezy badawczej, analizę piśmiennictwa, analizę wyników, pisanie manuskryptu, wysłanie pracy do publikacji oraz korespondencję z jej recenzentami. Wyniki pracy prezentowano na XXIII Zjeździe PTChO w Łodzi w 2017 r. i prezentacja uzyskała I nagrodę dla najlepszego wystąpienia ustnego.

Marcisz-Grzanka K, Wieszczy P, Malinowska M, Wyrwicz L, **Olesiński T**. Long-term observation of gastric patients with positive immunocytochemistry of peritoneal washing. *Neoplasma*. 2022;69:216-223. doi: 10.4149/neo_2021_210329N417. Epub 2021 Dec 6

IF 2,575; MNiSW/MEiN: 70 pkt

Mój udział w pracy obejmował: stworzenie koncepcji pracy, postawienie hipotezy badawczej, analizę piśmiennictwa, tworzenie bazy danych i analizę wyników, tworzenie, korektę i ostateczną akceptację manuskryptu.

Olesiński T, Lutkowska A, Balcerek A, Sowińska A, Piotrowski P, Trzeciak T, Maj T, Hevelke P, Jagodziński P. Long noncoding RNA *CCAT1* rs67085638 SNP contribution to progression of gastric cancer in the Polish population. *Sci Rep*. 2021;11(1):15369. doi: 10.1038/s41598-021-94576-9.

IF 4,379; MNiSW/MEiN: 140 pkt

Mój udział w pracy obejmował: stworzenie koncepcji pracy, postawienie hipotezy badawczej, analizę piśmiennictwa, tworzenie bazy danych i analizę wyników, tworzenie i korektę manuskryptu.

Olesiński T, Szpakowski M, Saramak P, Rutkowski A, Jeziorski K. Preservation of duodenal passage as a determinant of short- and long-term quality of life in gastric cancer patients after total gastrectomy. *Minerva Chir*. 2017;72:368-74. doi: 10.23736/S0026-4733.17.07364-3

IF 0,554; MNiSW/MEiN: 15 pkt

Mój udział w pracy obejmował: stworzenie koncepcji pracy, postawienie hipotezy badawczej, analizę piśmiennictwa, analizę wyników, pisanie manuskryptu, wysłanie pracy do publikacji oraz korespondencję z jej recenzentami.

Omówienie celu naukowego powyższych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Wstęp:

Rak żołądka (RŻ) na początku XX wieku był najczęstszą przyczyną zgonów nowotworowych na świecie i dopiero zmiana zwyczajów żywieniowych (dostępność owoców i warzyw), nowe techniki konserwowania żywności (niska temperatura zamiast wędzenia i peklowania) doprowadziły do redukcji spożywanych karcinogenów, a w rezultacie do 10-krotnego spadku ryzyka zgonu na ten nowotwór. Pomimo trwającego od lat spadku zachorowalności i umieralności, wg danych GLOBOCAN 2020, RŻ pozostaje 5-tym najczęściej rozpoznawanym nowotworem na świecie i 4-tą przyczyną zgonów z powodu nowotworu (7,7% zgonów nowotworowych, 768 793 chorych w 2020 r.). W Polsce na RŻ wg danych Krajowego Rejestru Nowotworów w 2019 roku zachorowało 5100 osób (3230 mężczyzn i 1870 kobiet). Wśród zachorowań na nowotwory zajmuje on 7 miejsce (3,8 % zachorowań na nowotwory) u mężczyzn i 13 (2,2%) u kobiet. Wyniki leczenia RŻ ciągle jednak nie są najlepsze i dlatego wśród przyczyn zgonów nowotworowych u mężczyzn zajmuje on 4 miejsce (5,7%) a u kobiet 7 (3,7%).

Od czasów Rydygiera i Billroth'a chirurgia pozostaje złotym standardem leczenia RŻ, choć zarówno zakres resekcji, jak i sposoby rekonstrukcji, przez lata uległy znaczącej modyfikacji. Pod koniec XX wieku liczne prospektywne badania japońskie i europejskie, pozwoliły ustalić optymalny zakres resekcji regionalnej na poziomie całkowitego lub częściowego (przy zachowaniu adekwatnego dla stopnia złośliwości nowotworu marginesu) wycięcia żołądka z limfadenektomią D2. Zalecany od lat dostęp operacyjny to laparotomia, choć od kiedy Kitano wykonał w 1994 roku częściową resekcję żołądka w laparoskopii, dostęp ten zdobywa coraz większą grupę zwolenników, szczególnie dla leczenia raka wczesnego. Publikowane ostatnio wyniki badań KLASS I i II oraz LOGICA potwierdzają, że dostęp małoinwazyjny nie pogarsza odległych wyników leczenia nowotworu. Niezależnie jednak od dostępu operacyjnego, postępu technologicznego (nowe staplery, elektrochirurgia, robotyka), wprowadzenia leczenia okołoperacyjnego chłh, główny ciężar w leczeniu RŻ nadal spoczywa na dobrej jakości chirurgii.

Ewolucji ulega również podejście do leczenia chirurgicznego tzw choroby oligometastatycznej, definiowanej jako obecność nie więcej niż 3 przerzutów w jednym narządzie, lub zajęcie jednej pozaregionalnej stacji węzłów chłonnych. Opublikowana w tym roku metaanaliza prac nierandomizowanych, potwierdza zarówno bezpieczeństwo, jak i wpływ na przeżycia całkowite w tej grupie chorych leczonych chirurgicznie+ chth vs tylko paliatywna chemioterapia (na podstawie 6 badań aHR 0.47, 95% CI: 0.30-0.74, a dla oligometastatycznej choroby w wątrobie na podstawie 5 badań aHR 0.39, 95% CI: 0.22-0.59).

Tak, jak zakres resekcji ma decydujący wpływ na przeżycie chorych na RŻ, tak sposób rekonstrukcji decyduje o ich odległej jakości życia (Quality of Life - QoL). Wobec rosnącego odsetka chorych przeżywających 5 lat bez nawrotu choroby, to właśnie jakość życia po leczeniu zaczyna mieć dla tych chorych kluczowe znaczenie. Obiektywna ocena QoL chorych nie jest jednak prosta. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) w 1980 roku utworzyła multidyscyplinarną Grupę ds. Jakości Życia (Quality of Life Group - QLG). W grupie tej reprezentowanych jest 15 krajów europejskich, a także Australia, Kanada i Stany Zjednoczone. Jej zadania to opracowanie i udoskonalenie kwestionariuszy do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL) pacjentów do wykorzystania w onkologicznych badaniach klinicznych, w innych dobrze zaprojektowanych badaniach oraz w praktyce klinicznej, prowadzenie badań dotyczących wpływu raka i jego leczenia na HRoQL, koordynowanie współpracy z Grupami Chorób EORTC przy wdrażaniu badań w ramach ich programów badań klinicznych.

Najczęściej obecnie stosowany, podstawowy kwestionariusz QLQ C-30 v.3.0 zawiera pięć grup pytań, na których odpowiedzi wyrażone skalami punktowymi pozwalają ocenić stan funkcjonalny, odnoszący się do funkcjonowania fizycznego, pełnienia ról społecznych, funkcjonowania emocjonalnego, pamięci i koncentracji, funkcjonowania społecznego. Trzy skale oceniające objawy chorobowe: zmęczenie, nudności i wymioty oraz ból, a także skalę ogólnej oceny stanu zdrowia/jakości życia. Uzupełnieniem formularza ogólnego są formularze szczegółowe, dedykowane do oceny jakości życia chorych z chorobami nowotworowymi poszczególnych narządów. Ocena jakości życia jest funkcją upływu czasu od rozpoznania choroby nowotworowej, jej aktualnego zaawansowania, zastosowanego leczenia, jak również czynników niezależnych, takich jak wiek chorego, płeć, typ osobowości, choroby współistniejące czy powikłania terapii.

Jednym z elementów istotnych w trosce o QoL chorych z rakiem żołądka jest jakość chirurgii. Od lat wiadomo, że ośrodki referencyjne z wystandaryzowanym postępowaniem chirurgicznym, osiągają lepsze wyniki w leczeniu nowotworów. W chirurgii RŻ standardy postępowania nabierają ostatnio dodatkowego znaczenia. Pomimo wyznaczenia optymalnego zakresu leczenia operacyjnego i stworzenia ośrodków o wysokiej referencyjności, poddających się systematycznej samoocenie, nie osiągnęto wzrostu przeżyć całkowitych (OS). Dalszą drogę poprawy wyników leczenia upatrywać należy w określeniu, a następnie eliminacji zależnych od zespołu leczącego czynników ryzyka okołoperacyjnego (np. stan odżywienia, przygotowanie do operacji, prowadzenie w okresie okołoperacyjnym) oraz wprowadzeniu leczenia skojarzonego.

Prowadzone badania prospektywne leczenia neoadiuwantowego lub adiuwantowego RŻ (przed lub po operacji) początkowo nie dawały powodu do optymizmu. Dopiero badania MacDonalda i wsp. który zaproponował schemat leczenia obejmujący 1 cykl chemioradioterapii (CRT) opartej o 5- fluorouracyl i folinian wapnia oraz radioterapię do dawki 45 Gy (frakcje 1,8 Gy), zmienił podejście do leczenia skojarzonego RŻ. W grupie 556 badanych chorych autorzy odnotowali wzrost mediany czasu przeżycia (27 vs 36 miesięcy, HR 1.52 (95% CI, 1.23 to 1.86; $P < 0.00127$), ryzyko zgonu HR 1.35 (95% CI, 1.09 to 1.66; $P = 0.005$), ryzyko nawrotu HR 1.52 (95% CI, 1.23 to 1.86; $P < 0.001$) przy tylko 1 zgonie w wyniku toksyczności terapii. Krytyczna analiza tego badania podnosi fakt, że leczenie skojarzone stosowane było do niejednorodnej pod względem jakości chirurgii grupy chorych, z których większość nie przeszła limfadenektomii regionalnej D2. Dla tych chorych CRT była niejako uzupełnieniem błędów chirurgicznych. Dodatkową wadą terapii wg schematu MacDonalda jest jej czaso- i kosztochłonność (5 miesięcy w tym 8 tyg. pobytu szpitalnego).

Publikacja wyników badania Cunninghama (MAGIC, 2006 r.), gdzie chirurgiczny etap leczenia (standaryzowany i zgodny z obowiązującymi zaleceniami) uzupełniony był w grupie badanej o okołoperacyjną chemioterapię, doprowadziła do powstania nowego standardu leczenia. Autorzy uzyskali w grupie 503 chorych z których 250 otrzymała chth (epirubicyna, cisplatyna, 5-Fu) wzrost odsetka OS (23% vs 36%, ryzyko zgonu HR 0.75; 95% CI 0.6 -0.93; $P = 0.009$) ale też 10% wzrost resekcyjności guza w porównaniu z grupą leczoną czysto chirurgicznie. Dalsze badania francuskie (Ychou i wsp, 2011) oraz niemieckie (Al-Batran i wsp, 2019) ugruntowały pozycję leczenia okołoperacyjną chth. Aktualnie zalecane postępowanie dla chorych z zaawansowaniem powyżej T1N0 zakłada leczenie skojarzone, obejmujące okołoperacyjną chemioterapię, z obecnie preferowanym schematem

czterolekowym FLOT (fluorouracyl, leukoworyna, oksaliplatyna i docetaksel). Zwiększa to szansę na wyleczenie chorych nawet o 70 % (mediana OS 50 m-cy, 16% CR w badaniach pooperacyjnych) w stosunku do pierwotnego leczenia chirurgicznego (23 m-ce w badaniu MAGIC). Największą korzyść z leczenia okołoperacyjnego odnoszą pacjenci, u których udało się, zgodnie z harmonogramem leczenia, przeprowadzić wszystkie 3 etapy terapii.

W świetle tak istotnej poprawy wyników leczenia (wzrost OS o 70%) uzyskanych w wyniku wprowadzenia leczenia okołoperacyjnego, niezwykle istotnym problemem jest jakość chirurgii, nie tylko w aspekcie onkologicznym, ale też braku powikłań, a więc prawidłowego gojenia. Wystąpienie powikłań było uznane za niekorzystny czynnik prognostyczny już w badaniu niemieckim (Siewert 1998 rok). Nawet przy akceptowalnej śmiertelności okołoperacyjnej (<5%, w naszym ośrodku 1,1%) wystąpienie powikłań, które wymagają wielotygodniowego leczenia, a następnie wielomiesięcznej rekonwalescencji, wyklucza wykonanie planu leczenia pooperacyjnego (adiuwantowi chth), a tym samym zwiększa ryzyko nawrotu. W tej sytuacji, poszukiwanie czynników prognostycznych wystąpienia powikłań pooperacyjnych, na które możemy mieć wpływ (np. stan odżywienia, postępowanie okołoperacyjne, itp.), wydaje się być wyjątkowo ważne.

Na wyniki leczenia ogromny wpływ ma świadomość potencjalnych dróg rozsiewu nowotworu i potencjalna modyfikacja leczenia tak, żeby ryzyko nawrotu choroby ograniczyć. Rozsiew RŻ, tak jak innych nowotworów jamy brzusznej, poza drogą limfatyczną i krwionośną może przebiegać poprzez otrzewną. Nawet u blisko 50% chorych z nawrotem RŻ ma on charakter rozsiewu wewnątrzotrzewnowego. Około 2% chorych, szczególnie z guzem T4 może mieć rozsiew wewnątrzotrzewnowy nawet po upływie 5 lat od leczenia. Zajęcie otrzewnej wiąże się niestety ze złymi rokowaniami i słabą odpowiedzią na leczenie paliatywne. Pomimo leczenia systemowego chth, mediana przeżyć w tej grupie chorych to około 6-8 miesięcy. Pewną nadzieję można wiązać z profilaktycznym zastosowaniem dootrzewnowej chemioterapii w hipertermii (HIPEC). Wstępne wyniki badań z jej zastosowaniem są obiecujące, nie pozwalają jednak jeszcze na jednoznaczną ocenę jej roli w zapobieganiu otrzewnowym nawrotom RŻ. Kluczowym problemem jest rzetelna ocena ryzyka nawrotu wewnątrzotrzewnowego. Jednym z istotnych czynników ryzyka jest miejscowe zaawansowanie guza (guz T4), szczególnie postaci niskozróżnicowane (G3). Wyniki opublikowanego w tym roku retrospektywnego badania chińskiego (Lee, 2022 r.) dla tej grupy chorych sugerują szczególne korzyści z profilaktycznego HIPEC opartego o Cisplatynę i Doxorubicynę (wzrost odsetka PFS z 19.6%±5.6% do 47.1%±6.3%, P_{log-}

$\text{rank} < 0.001$ oraz odsetka chorych bez rozsiewu w otrzewnej z $22.7\% \pm 6.0\%$ to $51.9\% \pm 6.3\%$, $P_{\log\text{-rank}} < 0.001$). Guz T4 nie jest jednak jedynym czynnikiem ryzyka, dlatego zalecanym badaniem w diagnostyce RŻ jest obecnie laparoscopia zwiadowcza, w połączeniu z wykonaniem wewnątrzożrowego lavage i badaniem uzyskanych popłuczyn i/lub badaniem wycinków z otrzewnej. Pozwala to wyeliminować chorych z obecnym już rozsiewem, oraz wyselekcjonować grupę wysokiego ryzyka wystąpienia przerzutów do otrzewnej. To ci właśnie chorzy mogą być kandydatami do HIPEC.

Rak żołądka nie jest chorobą jednorodną. Już klasyfikacja Laurena dzieląc RŻ na typ jelitowy i rozlany, podkreślała różnice o charakterze morfologicznym w obrębie jednego nowotworu. Różnice te miały również ważne implikacje kliniczne: inna etiologia, czynniki ryzyka, genetyka, wrażliwość na stosowaną terapię. Klasyfikacja Laurena jest nadal stosowana ze względu na proste i powszechnie zrozumiałe parametry oceny, jednak nie pozwala na właściwą ocenę potencjalnej odpowiedzi na stosowaną terapię. Dalsze badania molekularne już dziś pozwalają rozróżnić typy nowotworów i rozważać dla nich zastosowanie terapii celowanej. Badania genetyczne pozwoliły wyodrębnić grupę chorych z mutacją genu CDH-1 kodującego E-kadherinę. Mutacja ta wiąże się z 80% ryzykiem rozwoju dziedzicznego rozlanego RŻ (HDGC-) i jest wskazaniem do profilaktycznego wycięcia żołądka pomiędzy 18 a 40 rokiem życia. W leczeniu celowanym RŻ pierwszym, mającym istotne implikacje terapeutyczne odkryciem, było wyodrębnienie grupy chorych z nadekspresją receptora HER2 (human epidermal growth factor receptor typ 2). Badania kliniczne potwierdziły skuteczność transtuzumabu (monoklonalnego przeciwciała łączącego się wybiórczo z receptorem HER 2) w leczeniu paliatywnym. Prowadzone są kolejne badania wielośrodkowe poszukujące innych skutecznych antagonistów HER 2. W jednym z nich (DS8201-A-U306) uczestniczy NIO-PIB, a ja pełnię funkcję głównego badacza. Kliniczne zastosowanie znajduje dziś również ocena niestabilności mikrosatelitarnej (MSI) oraz ekspresji PD-L1 (programmed death ligand 1). W grupie chorych z MSI oraz z nadekspresją PD-L1 (CPS>10) stosujemy dziś Pembrolizumab w terapii II linii leczenia, a wyniki badania CheckMate 649 potwierdzają skuteczność Nivolumabu w połączeniu z oksaliplatyną i kapecytabiną lub schematem FOLFOX. Trwają kolejne badania między innymi terapii anty PD-L1 i anty PD-1 (programmed cell death protein 1) w leczeniu okołoperacyjnym, a ekspresja PD-L1 uznawana jest za czynnik prognostyczny w leczeniu licznych nowotworów w tym RŻ. Zespół NIO-PIB obecnie uczestniczy w badaniu skuteczności durwalumabu w

leczeniu skojarzonym RŻ (Matterhorn), a ja jestem odpowiedzialny za standaryzowane leczenie chirurgiczne.

Poszukiwania kolejnych istotnych klinicznie czynników prognostycznych i predykcyjnych leczenia nowotworów w tym również RŻ weszły w fazę analizy DNA/RNA. Stworzony w 2018 roku The Cancer Genome Atlas (TCGA) ułatwia potencjalną analizę czynników genetycznych. Wartość predykcyjna określonych mutacji w RŻ (LncRNA - long noncoding RNA GHET1, LINC01279, LINC00665, LINC00922 i wielu innych) jest przedmiotem licznych badań i publikacji. Od lat jestem zaangażowany we współpracę w zakresie biologii molekularnej z Zakładem Biologii Molekularnej NIO-PIB, Uniwersytetem Medycznym w Lublinie, Katedrą Biochemii i Biologii Molekularnej UM w Poznaniu czy Pracownią Multiomiki Chorób Człowieka PAN, co przyniosło wymierny efekt naukowy pod postacią licznych publikacji, a kolejne projekty są w toku.

Poprawa wyników leczenia raka żołądka tylko w niewielkim stopniu może być efektem postępu w chirurgii, choć i na tym polu pozostaje wiele do zbadania i zmiany. Radykalnie zmienić szansę na wyleczenie chorych na nowotwory możemy tylko wykorzystując współpracę ośrodków klinicznych i zakładów naukowo-badawczych, w poszukiwaniu odpowiedzi na pytanie, który nowotwór, a nawet który pacjent jest kandydatem do którego typu terapii.

3. Szczegółowe omówienie dzieła

1

Olesiński T. Chirurgiczne leczenie raka żołądka dawniej i dziś. Nowotwory, Journal of Oncology 2016;2:164-171

Rak żołądka pomimo postępu onkologii, wprowadzenia leczenia skojarzonego pozostaje nowotworem, w którym leczenie operacyjne zajmuje kluczowe i niezbędne do wyleczenia z choroby miejsce. Publikacja ma charakter poglądowy, podsumowujący ewolucję chirurgii z uwzględnieniem roli polskich chirurgów- Ludwika Rydygiera i Jana Mikulicza-Radeckiego w tworzeniu jej podwalin. Analiza współczesnych metod leczenia bez znajomości kontekstu historycznego w moim przekonaniu jest niepełna. W dalszej części pracy omówiłem obowiązujące zalecenia chirurgiczne w kontekście zakresu resekcji żołądka i

regionalnych węzłów chłonnych, co ma kluczowe znaczenie dla wyleczenia z nowotworu. Omówiłem badania, które pozwoliły ustalić obowiązujący dziś standard limfadenektomii regionalnej- D2, jak również wskazanie do jej ograniczenia lub rozszerzenia. Kolejną część pracy stanowi analiza historyczna i czynnościowa sposobów rekonstrukcji po gastrektomii, co w dużej mierze decyduje o jakości życia chorych po zakończeniu leczenia. Istniejące dwa główne typy rekonstrukcji przewodu pokarmowego są efektem zachowania bądź nie pasażu przez dwunastnicę. Dodatkowym czynnikiem różnicującym pozostaje wytworzenie zbiornika jelitowego poprawiającego jakość życia chorych, szczególnie w pierwszym roku po gastrektomii. Choć poszukiwania idealnej metody rekonstrukcji doprowadziły do powstania ponad 50 jej odmian, powszechnie stosowana jest dziś głównie (90%) rekonstrukcja typu Roux-en-Y. Daleko jednak odbiega ona od pierwowzoru zaproponowanego przez szwajcarskiego chirurga Cezara Roux. Zmieniły się narzędzia, wprowadzono staplery, wypracowano optymalny dystans antyrefluksowy zespolenia pętli metabolicznej. Kolejne wprowadzane dziś zmiany są efektem postępu chirurgii małoinwazyjnej. I choć wydaje się, że wobec powszechności stosowania rekonstrukcji typu Roux-en-Y, inne metody są nieistotne, to jednak po ponad 1000 gastrektomii w których brałem udział uważam, że indywidualizacja leczenia, jak i nieprzewidywalność przebiegu każdej operacji, zmusza chirurga do dogłębnej znajomości wszystkich technik.

2

Pierzankowski I, Dmitruk A, Rybski S, Wyrwicz L, **Olesiński T**. Influence of surgery treatment quality on longtime results gastric cancer combination therapy.

Praca jest częściową analizą (jedną z trzech już powstałych publikacji) grantu wewnętrznego NIO-PIB pt: „Wpływ pooperacyjnej radiochemioterapii na jakość życia i stan odżywienia chorych po całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka gruczołowego”, w którym byłem autorem koncepcji i głównym badaczem. Celem pracy była analiza wpływu doświadczenia ośrodka chirurgicznego na odległe wyniki leczenia RŻ, w grupie chorych poddanych następnie leczeniu uzupełniającemu według schematu MacDonalda. Retrospektywnej analizie poddano 154 chorych leczonych operacyjnie, w tym 75(48,7%) w Narodowym Instytucie Onkologii – Państwowym Instytucie Badawczym (NIO – PIB) , a 79(51,3%) poza tym ośrodkiem. Kryteria kwalifikacji do leczenia adiuwantowego były analogiczne dla obu grup. Porównywane grupy były statystycznie jednorodne.

Przeanalizowano następujące parametry: dane demograficzne, zróżnicowanie nowotworu, zaawansowanie wg klasyfikacji TNM, indeks węzłowy, radykalność leczenia operacyjnego, typ nowotworu wg klasyfikacji Lauren, stopień zaawansowania klinicznego, obecność czynników prognostycznych, całkowity czas przeżycia. Mikroskopową radykalność operacyjną R0 w całej grupie badanej udało się uzyskać u 85,1% (94,7% operowanych w NIO-PIB, 75,9 % poza) chorych, R1- 14,9% (4% w NIO-PIB, 19% poza), a R2 - 4% (0% w NIO - PIB, 5,1% poza). Prawdopodobieństwo 5- letniego przeżycia wyniosło łącznie 41,6 %, przy czym dla grupy chorych operowanych w NIO PIB wyniosło 45,3 %, a dla grupy chorych operowanych poza NIO-PIB: 38,0 % ($p=0,628$). Radykalność leczenia operacyjnego była znamienne większa w grupie pacjentów NIO-PIB ($p=0,001$). Różnica w pięcioletnim OS w porównywanych grupach nie jest znamienista statystycznie ($p=0,628$), co może być związane z niewielką liczebnością grupy. Wyniki badania potwierdzają wpływ doświadczenia ośrodka na zakres resekcji i ewentualne wyniki leczenia operacyjnego.

3

Potyrała P, Ogonowska Z, Toboła A, Cyman B, Kiziak M, Pilonis N, Szmajdzińska A, Rutkowski A, **Olesiński T**. Przydatność klinicznej oceny stanu odżywienia do oceny ryzyka powikłań pooperacyjnych. Czy skala NRS 2002 jest w onkologii potrzebna? Nowotwory Journal of Oncology. 2017;67:224–229 DOI: 10.5603/NJO.2017.0029

Wprowadzony w Polsce w 2012 r. obowiązek oceny stanu odżywienia chorych hospitalizowanych powinien z założenia ułatwić kwalifikacje chorych do leczenia oraz wczesne podjęcie interwencji żywieniowej w wyselekcjonowanej grupie chorych niedożywionych. Celem pracy była analiza przydatności stosowanej rutynowo skali NRS 2002 w ocenie ryzyka powikłań pooperacyjnych w leczeniu nowotworów przewodu pokarmowego. Celem drugorzędowym było sprawdzenie, czy obowiązek oceny stanu odżywienia chorych hospitalizowanych był realizowany w praktyce klinicznej, oraz jakie jest ryzyko niedożywienia w analizowanej grupie. Ocenie szczegółowej poddano 226 chorych operowanych w 2015 roku z powodu nowotworów górnego (95 chorych) i dolnego odcinka przewodu pokarmowego (131 chorych). W badanej grupie było 76 (34%) kobiet, 150 (66%) mężczyzn, mediana wieku 59 (29-85) lat. Ryzyko powikłań analizowano w zależności od oceny ryzyka żywieniowego (NRS 2002), przedoperacyjnego poziom albumin oraz białka całkowitego w surowicy krwi. Ocenie częstości wypełniania skali poddano w dwóch kolejnych latach chorych operowanych z powodu nowotworów piersi i przewodu

pokarmowego w Centrum Onkologii w Warszawie. Stopień realizacji obowiązku oceny stanu odżywienia w Oddziale Zabiegowym autora ulegał zmianie w kolejnych latach od jego wprowadzenia. W 2014 roku oceny stanu odżywienia dokonano u 63% (541/864) chorych, a roku 2015 – 83% (845/1024). W 2015 roku 419 (49%) pacjentów w skali NRS-2002 miało mniej niż 3 punkty, natomiast 426 (51%) pacjentów 3 lub więcej punktów (chorzy z dużym ryzykiem żywieniowym).

Brak 100% realizacji obowiązku oceny ryzyka żywieniowego w klinice zabiegowej i jeszcze niższy odsetek ocenianych chorych w Oddziale Onkologii Klinicznej (około 8% hospitalizowanych chorych), był dowodem na niską świadomość zespołu lekarskiego co do ryzyka niedożywienia w populacji onkologicznej, jak i pomimo obowiązku ustawowego ograniczonego korzystania z przydatnych instrumentów oceny klinicznej. Okazało się, że dla RŻ wynik oceny NRS 2002 ≥ 3 był czynnikiem prognostycznym powikłań pooperacyjnych ($p < 0,001$). Potwierdzono częstsze występowanie powikłań również w przypadku obniżenia poziomu w surowicy albumin ($p = 0,018$) i białka całkowitego ($p = 0,025$).

Temat stanu odżywienia i jego wpływu na wyniki leczenia RŻ był postawą konstrukcji koncepcji kolejnego badania pt: „Stan odżywienia jako czynnik ryzyka powikłań po gastrektomii z powodu raka żołądka” w którym analizowano grupę kolejnych 189 chorych po gastrektomii. W analizie wieloczynnikowej potwierdzono zwiększone ryzyko powikłań pooperacyjnych przy obniżonych parametrach żywieniowych; poziom albumin < 35 g/l, NRS 2002 ≥ 3 pkt oraz spadek masy ciała $> 10\%$. Powstała publikacja w której jestem głównym autorem jest obecnie w recenzji.

Wyniki omawianego badania jak i jego kontynuacji dowiodły, że powszechnie stosowana i prosta w użyciu skala NRS 2002 jest przydatnym narzędziem w przewidywaniu ryzyka powikłań pooperacyjnych w leczeniu nowotworów przewodu pokarmowego, w tym RŻ. Potwierdziły również konieczność stałego monitorowania stopnia stosowania wprowadzonych standardów medycznych.

4

Olesiński T, Urbańska M, Borkowska A, Wieszczy P, Król D, Rucz D, Symonides M. Does Epidural Analgesia modify the risk of complications after gastrectomy. *Nowotwory, Journal of Oncology*. 2021;71(4): 202–211 DOI: 10.5603/NJO.a2021.0030

Gastrektomia z limfadenektomią regionalną D2 jest zabiegiem obciążonym wysokim (40- 50%) ryzykiem powikłań pooperacyjnych, a ich wystąpienie może wiązać się z brakiem możliwości realizacji planu leczenia okołopooperacyjnego (3-ci etap: adiuwantowa

chth). Istotnym zadaniem zespołu leczącego jest więc eliminowanie czynników, które mogą plan leczenia zaburzyć (np. omawiany wcześniej stan odżywienia). Jednym z nich może być śród i pooperacyjna właściwa kontrola bólu. Celem kolejnej pracy była ocena wpływu analgezji zewnątrzoponowej (EA) na powikłania pooperacyjne po całkowitym lub prawie całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka. Podawanie leków przeciwbólowych bezpośrednio do przestrzeni zewnątrzoponowej eliminuje konieczność podawania działających obwodowo opioidów i tym samym związane z nimi powikłania (wpływ na perystaltykę jelitową, ciśnienie tętnicze, przepływ naczyniowy, itp.). Rozszerzenie łóżyska naczyniowego, kontrola bólu umożliwiającą lepsze oddychanie u chorych z dużą raną nadbrzusza, powinny poprawić warunki gojenia. Analizie retrospektywnej poddano 617/723 chorych (operowanych w Centrum Onkologii w Warszawie w latach 2002-2010), u których wykonano resekcje żołądka z powodu raka, w tym 246 (39,8%) u których w trakcie zabiegu i w okresie pooperacyjnym stosowano zewnątrzoponowa analgezję.

W ocenianej grupie śmiertelność pooperacyjna wyniosła 1% (6 chorych), nie stwierdzono powikłań zakrzepowo-zatorowych, niewydolności oddechowej. W analizie jednoczynnikowej w grupie chorych z EA stwierdzono mniejszą ogólną liczbę powikłań - 38,5% vs 54,2% (OR 0,47; 95%CI:0.34-0.66; $p<0.001$), ropni wewnątrzbrzusznych (OR 0,28; 95%CI:0.14-0.59; $p=0.001$), zapalenia płuc (OR 0,39; 95%CI: 0.24-0.63; $p<0.001$), temperatury >38 st C (OR 0,53; 95%CI:0.37-0.74; $p<0.001$), oraz reoperacji (OR 0,53; 95%CI:0.28-1.00; $p=0.049$) Zależności te potwierdzono w analizie wieloczynnikowej dla ogólnej liczby powikłań (OR 0,53; 95%CI:0.37-0.75; $p<0.001$), ropnia wewnątrzbrzuszego (OR 0,36; 95%CI:0.16-0.77; $p=0.009$) temperatury >38 (OR 0,56; 95%CI:0.39-0.82; $p=0.009$) i zapalenia płuc (OR 0,42; 95%CI: 0.25-0.71; $p=0.001$).

Analgezja zewnątrzoponowa w prowadzeniu chorych po resekcji żołądka z powodu raka okazała się postępowaniem bezpiecznym, prowadzącym do spadku ogólnej liczby powikłań pooperacyjnych, a w szczególności powikłań septycznych, zapalenia płuc i odsetka reoperacji. Analiza tak dużej grupy chorych operowanych z powodu RŻ nie znalazła odnośnika w danych z piśmiennictwa i potwierdziła, że właściwa analgezja to nie tylko poprawa komfortu chorych po dużych zabiegach brzusznych, ale też czynnik prognostyczny powikłań pooperacyjnych, pośrednio mogący wpływać na wyniki leczenia.

Olesiński T, Malinowska M, Zwierko M, Rutkowski A, Szpakowski M, Pogoda K, Nasierowska-Guttmejer A. Conventional cytology vs. immunocytochemistry in peritoneal washes diagnostics of gastric cancer. *Minerva Chir.* 2018 Feb 1. doi: 10.23736/S0026-4733.18.07529-6

Przerzuty do otrzewnej w RŻ dotyczyć mogą blisko 50% chorych i pozostają najgorzej reagująca na paliatywne leczenie systemowe lokalizacją rozsiewu nowotworowego. Poszukiwania alternatywnego do chemioterapii sposobu postępowania z rozsiewem wewnątrzotrzewnowym doprowadziło do wprowadzenia zabiegów cytoredukcyjnych i chemioterapii dootrzewnowej w hipertermii (HIPEC). Postępowanie takie jednak w RŻ daje efekty jedynie we wczesnej fazie rozsiewu (zajęcie otrzewnej maksymalnie PCI 7/39 pkt). Alternatywą dla biernego oczekiwania na ewentualny rozsiew może być HIPEC stosowany profilaktycznie w grupie chorych z wysokim ryzykiem rozsiewu do otrzewnej, a postępowanie takie zdają się sugerować kolejne badania kliniczne. Celem kolejnej pracy było sprawdzenie, czy dodatnie wyniki uzyskane w konwencjonalnej cytologii i analizie immunocytochemicznej popłuczyn otrzewnej korelują z ustalonymi czynnikami prognostycznymi i całkowitym przeżyciem (OS) u chorych na RŻ. Badaniem objęto 271 kolejnych chorych, u których wykonano TG z powodu RŻ. U chorych tych przed rozpoczęciem resekcji wykonywano śródoperacyjnie wewnątrzotrzewnowy lavage, a uzyskany materiał posyłano do badania cytologicznego. W pierwszej grupie 131 (48,3%) chorych badanie wykonano metodą cytologii konwencjonalnej. Czulość detekcji komórek nowotworowych w otrzewnej w tej metodzie okazała się jednak niska i dlatego grupę drugą 140 (51,7%) chorych poddano analizie immunocytochemicznej z użyciem przeciwciał monoklonalnych przeciwko cytokeratynie 19, cytokeratynie AE1/AE3 i markerowi międzybłoniaka. W tym celu zmieniono również sposób przygotowania materiału poprzez utrwalenie komórek w parafinowym bloku komórkowym (cell block). Obie grupy porównano między sobą. Badane grupy nie różniły się istotnie pod względem cech kliniczno-demograficznych i OS. Wolne komórki nowotworowe (FCC) wykrywano istotnie rzadziej u pacjentów z grupy cytologii konwencjonalnej niż u pacjentów z grupy immunocytochemii (4,6% vs 12,1%). Dodatni wynik analizy immunocytochemicznej był istotnie częściej związany z obecnością guza pT3/4 (94,1% vs 60,2%), współczynnikiem zajętych węzłów chłonnych $\geq 0,2$ (82,4% vs 43,1%) oraz dodatnim LVI (zajęciem naczyń- 64,7% vs 28,5%). Żadnej z powyższych zależności nie stwierdzono w grupie cytologii konwencjonalnej.

Mediana OS u pacjentów z immunocytochemicznie potwierdzonym FCC w popłuczynach otrzewnej była znacznie krótsza niż u pacjentów bez (11 vs. 45 miesięcy). Ponadto obie grupy różniły się istotnie pod względem 5- (0% vs 43,1%) i 10-letnich OS (0,0% vs 29,3%). W przeciwieństwie do cytologii konwencjonalnej, immunocytochemicznie udokumentowana obecność FCC w popłuczynach otrzewnej koreluje z ustalonymi czynnikami prognostycznymi i OS u chorych na raka żołądka. Praca wpłynęła na standard postępowania i opracowywania materiału pobranego z otrzewnej dziś standardowo uzyskiwanego podczas przedoperacyjnej diagnostyki laparoskopowej RŻ. Kontynuacją badań nad wewnątrzożelną drogą rozsiewu jest mój udział w wieloośrodkowym badaniu GastricCHIMERAtrial.

6

Marcisz-Grzanka K, Wieszczy P, Malinowska M, Wyrwicz L, **Olesiński T**. Long-term observation of gastric patients with positive immunocytochemistry of peritoneal washing. Neoplasma. 2022;69:216-223. doi: 10.4149/neo_2021_210329N417. Epub 2021 Dec 6

Zgodnie z wytycznymi ESMO laparoscopia i Lavage otrzewnowy wraz z oceną histopatologiczną jest obecnie zalecaną procedurą diagnostyczną w RŻ o zaawansowaniu klinicznym cT2-T4 i/lub N+. Kolejnym etapem oceny przydatności metody oceny immunohistochemicznej uzyskanego z Lavage otrzewnowego materiału była analiza wpływu wyniku badania na odległe przeżycia pacjentów po TG. W prospektywnym, nie randomizowanym badaniu analizie poddano 157 chorych po częściowym lub całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka z limfadenektomią D2, u których po otwarciu jamy brzusznej metodą otrzewnowego lavage uzyskano materiał do badania histopatologicznego. Materiał oceniano w barwieniach HE oraz immunohistochemicznych (z przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko cytokeratynie CK-19, CK-AE1/AE3 oraz markerom mesotelialnym). Grupę badaną stanowiło 47 kobiet i 110 mężczyzn w wieku 29–86 (mediana 65lat). Ponieważ w ocenianym okresie leczenie okołoperacyjne nie było postępowaniem standardowym w ocenianej grupie tylko 49 chorych otrzymało leczenie adiuwantowe (16 pacjentów – McDonald CRT, 33 pacjentów – chemioterapia według różnych protokołów), pozostali poddani zostali obserwacji.

W badanej grupie u 12,1% pacjentów potwierdzono obecność wolnych komórek nowotworowych (FCC) w badaniu histopatologicznym. Analiza statystyczna wykazała

związek obecności FCC klinicznym zaawansowaniem choroby (wg 7 edycji AJCC TNM), liczbą zajętych węzłów chłonnych (współczynnik węzłów zajętych do usuniętych), naciekaniem naczyń (LVI+) i nerwów (PNI+), stopniem histopatologicznego zróżnicowania, oraz typem nowotworu wg klasyfikacji Laurena. Pozytywny wynik lavage najczęściej obserwowano w typie rozlanym nowotworu (73,7%) według Laurena, stopniu zróżnicowania G3 (84,2%) oraz przy współczynniku węzłowym $\geq 0,20$ (78,9%). Analiza czasu przeżycia chorych wykazała, że 5-letnie OS i 10-letnie OS pacjentów z ujemnym wynikiem lavage były dłuższe niż u pacjentów z wynikiem dodatnim (94,2 vs. 94,7 oraz 85,5 vs 57 odpowiednio). Podobnie wypadła ocena 5-letni PFS i 10-letni PFS (87,7 vs 84,2 i 76,1 vs. 31,6 odpowiednio). Nawet biorąc pod uwagę zaawansowanie nowotworu i jego histopatologiczny stopień złośliwości obecność FCC zarówno w analizie jedno ($p < 0,001$) jak i wieloczynnikowej ($p = 0,018$) okazała się być niezależnym czynnikiem prognostycznym.

Analiza ta dowodzi, jak istotny wpływ na wyniki leczenia RŻ na dokładny staging przed rozpoczęciem leczenia z uwzględnieniem wyników oceny w laparoskopii diagnostycznej i badania obecności FCC w płynie z lavage. Pozwala to przygotować się na profilaktyczny HIPEC w połączeniu z gastrektomią i taką kwalifikację w naszym zespole już stosujemy.

7

Olesiński T, Lutkowska A, Balcerek A, Sowińska A, Piotrowski P, Trzeciak T, Maj T, Hevelke P, Jagodziński P. Long noncoding RNA *CCAT1* rs67085638 SNP contribution to progression of gastric cancer in the Polish population. *Sci Rep.* 2021;11(1):15369. doi: 10.1038/s41598-021-94576-9.

Rak żołądka tak jak i inne nowotwory jest wypadkową wpływu czynników środowiskowych i genetycznych. Uznane czynniki środowiskowe to dieta (niska zawartość warzyw i owoców, konserwanty, produkty wędzone itp), palenie tytoniu, promieniowanie, czy infekcja *Helicobacter pylori*. Wpływ czynnika genetycznego wydaje się być szczególnie istotny w nowotworach typu rozlanego wg klasyfikacji Laurena. W tej grupie chorych obserwujemy znacznie mniejsze narażenie na czynniki środowiskowe. Prowadzone od lat badania genetyczne potwierdzają silny związek niektórych postaci RŻ z czynnikami genetycznymi. Badania asocjacyjne całego genomu (GWAS) ujawniły wiele wariantów

genetycznych, które mogą mieć związek z rozwojem nowotworów żołądka. Badania polimorfizmów pojedynczych nukleotydów (SNP) nie osiągnęły istotności statystycznej w GWAS, ale mogą one mieć wpływ na powstanie i progresję choroby.

Długie niekodujące RNA (lncRNA) to klasa transkryptów, które są dłuższe niż 200 nukleotydów i nie ulegają transkrypcji na białka. W jądrach komórkowych i cytozolu lncRNA odgrywają kluczową rolę w różnych mechanizmach regulacyjnych ekspresji genów, co może być związane zarówno z rozwojem jak i odpowiedzią na leczenie nowotworów, a ich zaburzona ekspresję wykazano w wielu nowotworach złośliwych. Ekspresja regionu genomowego DNA, o długości 2628 par zasad, określanego mianem LOC100507056 lub regionem lncRNA-5 powiązanym z rozwojem nowotworu, prowadzi do powstania dwóch izoform transkryptu lncRNA: CCAT1-L (colon cancer-associated transcript-1) i CCAT1-S. CCAT1-L występuje w jądrze komórkowym, natomiast krótsza izoforma CCAT1-S – w cytoplazmie komórek. Wcześniejsze badania wykazały, że polimorfizm pojedynczego nukleotydu (SNP) w obrębie CCAT1: NC_000008.10:g.128220661C > T (rs67085638) asocjuje z rozwojem raka jelita grubego. Dlatego wraz z zespołem Katedry Biochemii i Biologii Molekularnej UM w Poznaniu podjęliśmy próbę oceny rs67085638 u pacjentów z RŻ.

Nasze badania wykonane na grupie 214 pacjentów chorujących na gruczolakoraka żołądka i 502 osób zdrowych grupy kontrolnej wykazały - **po raz pierwszy** - że polimorfizm rs67085638 w obrębie CCAT1 jest czynnikiem ryzyka rozwoju raka żołądka w populacji polskiej, a także, że poziomy transkryptu BMI1 (B-cell-specific Moloney leukaemia virus insertion site 1) są podwyższone w tkance raka rozwijającego się u homozygotycznych nosicieli CCAT1 rs67085638 T. Wykazaliśmy także w tej podgrupie chorych wyższy stopień złośliwości raka, bardziej nasilone naciekanie oraz większą liczbę przerzutów do węzłów chłonnych, świadczących o szybszej progresji raka żołądka w asocjacji z polimorfizmem CCAT1 rs67085638 T.

Praca w sposób istotny poszerza wiedzę na temat zmian genetycznych które mogą mieć wpływ na powstanie i rozwój RŻ co w rezultacie zbliża nas do kolejnych koncepcji leczenia celowanego opartego o wiedzę na temat molekularnych mechanizmach sprzyjających carcinogenezie. Nieprawidłową ekspresję lncRNA wykazano w wielu nowotworach złośliwych i choć dziś znajomość występujących mutacji jak i zmian w transkrypcji DNA nie zawsze przekłada się na aspekt terapeutyczny, to jednak projektowanie terapii celowanej powinno zaczynać się od poznania mechanizmów promocji nowotworu.

Olesiński T, Szpakowski M, Saramak P, Rutkowski A, Jeziorski K: Preservation of duodenal passage as a determinant of short- and long-term quality of life in gastric cancer patients after total gastrectomy. *Minerva Chir.* 2017;72:368-74. doi: 10.23736/S0026-4733.17.07364-3

Wobec poprawy wyników leczenia nowotworów ocena jakości życia po leczeniu, szczególnie w długiej perspektywie czasowej, tzn u chorych, których uważamy za wyleczonych z nowotworu nabiera szczególnego znaczenia. Prawidłowa czynność przewodu pokarmowego jest bez wątpienia kluczowym wyznacznikiem jakości życia (QoL) po całkowitym wycięciu żołądka (TG), jednak optymalny sposób rekonstrukcji po tej procedurze jest nadal przedmiotem dyskusji. Celem tego prospektywnego badania było porównanie subiektywnej i obiektywnej jakości życia (QoL) pacjentów z RŻ po gastrektomii (TG) z zachowaniem (rekonstrukcja Roux-en-Y) lub bez zachowania pasażu dwunastniczego (rekonstrukcja Henleya-Longmire'a) podczas krótko- i długoterminowej obserwacji. Badaniem objęto 68 pacjentów, w tym 37 (54%) osób TG z rekonstrukcją Roux-Y (grupa R-Y) oraz 31 (46%) osób, u których ciągłość przewodu pokarmowego odtworzono za pomocą pętli Henleya-Longmire'a (grupa H-L). Subiektywną i obiektywną jakość życia określono 1 i 10 lat po zabiegu. Podczas każdej wizyty oceniano subiektywną QoL za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ-C30, wraz z markerami stanu odżywienia i zgłaszaną częstością występowania objawów charakterystycznych dla zespołu po gastrektomii. Okazało się, że obie grupy nie różniły się istotnie pod względem subiektywnej jakości życia i wskaźników stanu odżywienia po 1 i 10 latach od operacji, a żaden z tych parametrów nie uległ istotnym zmianom między pierwszą a drugą oceną.

W ocenie odległej po 10 latach niedokrwistość obserwowano odpowiednio 6 i 8 pacjentów z grupy R-Y i H-L (30% vs 40%, $p=0,503$), a osteoporozę odpowiednio 7 i 5 osób (35% vs 25%, $p=0,490$). Suplementację witaminy B12 zadeklarowało odpowiednio 19 i 20 pacjentów z grupy R-Y i H-L (95% vs 100%, $P=0,311$), a żelaza odpowiednio 8 i 14 osób (40% vs 70%, $P=0,056$). Osoby z grupy R-Y nadal zgłaszały subiektywną utratę wagi częściej niż pacjenci z grupy H-L. Z kolei osoby z tej drugiej grupy istotnie częściej skarżyły się na biegunkę poposiłkową. W obu grupach w porównaniu z pierwszą oceną wzrosła częstość występowania wymiotów poposiłkowych i zmniejszyła się częstość występowania niestrawności. O ile pacjenci z grupy R-Y wykazywali zmniejszenie częstości występowania

biegunki poposiłkowej, o tyle osoby z grupy H-L zgłaszały ten objaw istotnie częściej niż rok po zabiegu. Badanie dowiodło, że jakość życia chorych na raka żołądka poddanych TG stabilizuje się na stosunkowo wysokim poziomie w ciągu roku od operacji. Zachowanie pasażu dwunastniczego nie poprawia w stosunku do najczęściej stosowanej rekonstrukcji Roux-en-Y zarówno na obiektywnej, jak i subiektywnej QoL.

Problem jakości życia zależnej od terapii przeciwnowotworowej był powodem analizy grupy chorych poddanych w NIO-PIB w Warszawie terapii adiuwantowej wg schematu MacDonalda- omawiana praca nr 2 dzieła powstała na podstawie grantu wewnętrznego NIO-PIB pt: „Wpływ pooperacyjnej radiochemioterapii na jakość życia i stan odżywienia chorych po całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka gruczołowego”. Jestem autorem koncepcji i protokołu tego grantu oraz promotorem pomocniczy opartego o analizę uzyskanych z niego danych doktoratu. Kolejna praca pt: „Wpływ radiochemioterapii na odległą jakość życia chorych leczonych operacyjnie z powodu raka żołądka” autorów Ireneusz Pierzankowski , Adam Dmitruk, Monika Bieniasz, Paulina Wieszczy, Lucjan Wyrwicz, Tomasz Olesiński została przyjęta do Gastroenterologii Klinicznej i oczekuje na druk. Temat jakości życia oraz konieczności modyfikacji naszego postępowania, w tym właściwego nadzoru onkologicznego, którego celem jest nie tylko poszukiwanie wczesnych nawrotów choroby, ale przede wszystkim dbałość o zapobieganie wynikającym z przebytego leczenia problemom klinicznym, jakimi po gastrektomii są niedożywienie, niedobory witaminowe czy osteoporoza. Właściwa ocena skali problemu w tym przypadku jest kluczem do jego rozwiązywania.

4.Podsumowanie:

W moich badaniach poszukujących czynników klinicznych, które mogą mieć wpływ na wyniki leczenia RŻ dowiodłem, że istotnym elementem procesu terapeutycznego jest standaryzacja metod leczenia w ośrodkach wysokospecjalistycznych, właściwe przygotowanie chorych w aspekcie oceny stopnia zaawansowania (lawage i ocena przed rozpoczęciem leczenia dokonana w laparoskopii) jak również oceny i poprawy stanu odżywienia, oraz prowadzenie w okresie okołoperacyjnym (analgezja zewnątrzoponowa). Kompleksowe podejście do procesu leczenia jak i rygorystyczne przestrzeganie przyjętych procedur może być kluczem do ograniczenia powikłań i poprawy wyników leczenia chirurgicznego a tym samym skojarzonego. W badaniach o charakterze molekularnym jako pierwszy dowiodłem, że polimorfizm rs67085638 w obrębie CCAT1 jest czynnikiem ryzyka

rozwoju raka żołądka w populacji polskiej. Wykazałem także, że w tej podgrupie chorych odnotowuje się wyższy stopień złośliwości raka, bardziej nasilone naciekanie oraz większą liczbę przerzutów do węzłów chłonnych co prowadzi do szybszej progresji nowotworu.

5. Piśmiennictwo

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209–49. doi: 10.3322/caac.21660
2. Didkowska J, Wojciechowska U, Olasek P, dos Santost FC, Michałek I. Nowotwory Złośliwe w Polsce w 2019 roku. KRN. 2021; ISSN 0867-8251
3. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg* 1999;230: 170–178
4. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ et al. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998; 228: 449–461.
5. Bonenkamp J, Hermans J, Sasako M et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group. *N Engl J Med*.1999; 340: 908–914.
6. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer* 1999;79: 1522–1530
7. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. . Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209–49. doi: 10.3322/caac.21660
8. Terashima M. The 140 Years' Journey of Gastric Cancer Surgery: From the Two Hands of Billroth to the Multiple Hands of the Robot. *Ann Gastroenterol Surg* 2021;5:270–7. doi: 10.1002/ags3.12442
9. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy-Assisted Billroth I Gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1994;4:146–8.
10. Hatta W, Gotoda T, Koike T, Masamune A. History and Future Perspectives in Japanese Guidelines for Endoscopic Resection of Early Gastric Cancer. *Dig Endosc* 2020;322:180–90. doi: 10.1111/den.13531
11. Huang C, Liu H, Hu Y, et al. . Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer: Five-Year Outcomes From the CLASS-01 Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2021;157:9–17. doi: 10.1001/jamasurg.2021.5104
12. Hyung WJ, Yang HK, Park YK, et al. . Long-Term Outcomes of Laparoscopic Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer: The KLASS-02-RCT Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol* 2020;38:3304–13. doi: 10.1200/jco.20.01210

13. van der Veen A, Brenkman HJF, Seesing MFJ, et al. . Laparoscopic Versus Open Gastrectomy for Gastric Cancer (LOGICA): A Multicenter Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol* 2021;39:978–89. doi: 10.1200/jco.20.01540
14. Kroese TE, van Laarhoven HWM, Nilsson M, et al. Definition of oligometastatic esophagogastric cancer and impact of local oligometastasis-directed treatment: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2022;166:254-269. doi: 10.1016/j.ejca.2022.02.018.
15. Mocan L. Surgical Management of Gastric Cancer: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2021;10:2557. doi: 10.3390/jcm10122557
16. MacDonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction, *NEJM* 2001;345:910:725-30
17. Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin versus epirubicin, cisplatin and fluorouracil or capecytidine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open – label, randomised phase 2/3 trial, *Lancet Oncol* 2016; 17:1697-1708
18. Xu J, Zhu J, Wei Q., Adjuvant Radiochemotherapy versus Chemotherapy Alone for Gastric Cancer: Implications for target Definition, *Journal of Cancer* 2019; 10(2): 458-466
19. Aoyama T, Yoshikawa T, *Adjuvant therapy for locally advanced gastric cancer*, *Surg Today* 2017; 47:1295-1302
20. Zhou ML Z, Yang W, Wang YQ, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus adjuvant chemotherapy for patients with N3 gastric cancer after D2/R0 resection: a retrospective study based on propensity score analyses, *Cancer Manag Res*. 2019, p. 4855-4870
21. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al, MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006 Jul 6;355(1):11-20. doi: 10.1056/NEJMoa055531
22. Ychou M, Boige V, Pignon J-P, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol* 2011;29:1715-21. doi: 10.1200/JCO.2010.33.0597
23. Moore JL, Kumar S, Santaolalla A, et al. Effect of peri-operative chemotherapy regimen on survival in the treatment of locally advanced oesophago-gastric adenocarcinoma - A comparison of the FLOT and 'MAGIC' regimens. *Eur J Cancer*. 2022;163:180-188. doi: 10.1016/j.ejca.2021.12.021.
24. Al-Batran S-E, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *The Lancet*. 2019;393:1948–57.

25. Gurusamy K, Vale CL, Pizzo E, et al. Cyto-reductive surgery (CRS) with hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy (HIPEC) versus standard of care (SoC) in people with peritoneal metastases from colorectal, ovarian or gastric origin: protocol for a systematic review and individual participant data (IPD) meta-analyses of effectiveness and cost-effectiveness. *BMJ Open*. 2020;10:e039314. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039314.
26. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg*. 1998;228:449-61. doi: 10.1097/00000658-199810000-00002
27. Lee TY, Hsu CH, Fan HL, et al. Prophylactic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with clinical T4 gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2022 Apr 27:S0748-7983(22)00413-9. doi: 10.1016/j.ejso.2022.04.018
28. Rau B., Brandl A., Thuss-Patience P., et al. The efficacy of treatment options for patients with gastric cancer and peritoneal metastasis. *Gastric Cancer*. 2019;22:1226–1237. doi: 10.1007/s10120-019-00969-1.
29. Adam RS, Blomberg I, Ten Hoorn S, et al. The recurring features of molecular subtypes in distinct gastrointestinal malignancies-A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021 Aug;164:103428. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103428.
30. Chen XJ, Yuan SQ, Duan JL, et al. The Value of PD-L1 Expression in Predicting the Efficacy of Anti-PD-1 or Anti-PD-L1 Therapy in Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Markers*. 2020;2020:6717912. doi: 10.1155/2020/6717912. eCollection 2020
31. Janjigian YY, Van Cutsem E, Muro K, et al. MATTERHORN: phase III study of durvalumab plus FLOT chemotherapy in resectable gastric/gastroesophageal junction cancer. *Future Oncol*. 2022; 10. doi: 10.2217/fon-2022-0093.
32. The Cancer Genome Atlas (TCGA): <https://cancergenome.nih.gov/>
33. Ye J, Sun H, Feng Z, et al. Prognostic significance of LncRNA GHET1 expression in various cancers: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep*. 2019;39(10):BSR20190608. doi: 10.1042/BSR20190608
34. Qian H, Cui N, Zhou Q, Zhang S. Identification of miRNA biomarkers for stomach adenocarcinoma. *BMC Bioinformatics*. 2022;23:181. doi: 10.1186/s12859-022-04719-6.

V. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

1. Przedstawienie całości dorobku naukowego

W trakcie mojej pracy naukowej byłem autorem lub współautorem 50 publikacji i 52 doniesień zjazdowych opublikowanych w streszczeniach (17 podczas zjazdów zagranicznych i 35 krajowych).

Sumaryczny IF dorobku naukowego wynosi 197,347 pkt, 1998 pkt MNiSW/MEiN

Liczba cytowań na dzień 26.04.2022r.

Web of science: 701 (bez autocytowań 699);

Scopus: 693 (bez autocytowań 561).

Indeks Hirscha na dzień 26.04.2022 r.

Web of Science: 8;

Scopus: 6.

Szczegóły dorobku przedstawia tabela zamieszczona poniżej, całość opisano w załączonej analizie bibliometrycznej wykonanej przez Bibliotekę Narodowego Instytutu Onkologii-Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie.

Rodzaj publikacji	Liczba publikacji	IF	Punkty MNiSW/MEiN
Przed uzyskaniem stopnia dr n.med.			
Prace oryginalne pełnotekstowe	4	nd	33
Opisy przypadków	1	nd	9
Po uzyskaniu stopnia dr n.med.			
Prace oryginalne pełnotekstowe z IF	14	100,469	850
Prace oryginalne pełno tekstowe bez IF	12	nd	515
Opisy przypadków bez IF	9	nd	281
Prace poglądowe bez IF	8	nd	310
Prace oryginalne pełnotekstowe opublikowane w suplementach	1	5,634	nd
Publikacje z udziałem w zespole badań wieloośrodkowych	1	91,245	nd
Rozdziały w podręcznikach krajowych	6	nd	nd
Prace popularno-naukowe i inne	1	nd	nd

2. Udział w grantach naukowo-badawczych

- a. Byłem członkiem zespołu badawczego grantu unijnego pt: „Prace badawczo-rozwojowe nad opracowaniem nowatorskiego urządzenia elektrochirurgicznego wyposażonego w moduł ultradźwiękowy wraz z funkcją diagnostyki opartej na ultradźwiękach”. Nr projektu: POIR.01.01.01-00-0396/16. Projekt realizowany w ramach Działania 2.1: Wsparcie inwestycji w infrastrukturę B+R przedsiębiorstw Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego. **Wdrożenie wyników projektu jest aktualnie w toku, odbywa się od początku 2021 roku w okresie 3 lat i przewidziane jest zgłoszenie patentowe.**
- b. Byłem koordynatorem w ośrodku (1995-1998) ogólnopolskiego badania klinicznego: „Możliwości poprawy wyników leczenia raka piersiowego odcinka przełyku” KBN 6 POC 01 320
- c. Jestem głównym badaczem w ośrodku (NIO-PIB) w wieloośrodkowym badaniu GastricCHIMERAtrial: „Przedoperacyjna chemioterapia dootrzewnowa w hipertermii uzupełniająca leczenie skojarzone w zaawansowanym raku żołądka z wysokim ryzykiem nawrotu otrzewnowego” (nr EudraCT2020-001419-25)
- d. Byłem autorem protokołu, badaczem, a następnie głównym badaczem grantu z konkursu firmy Shering-Ploogh nr P03575 pod tytułem: “Evaluation of Garamycin Sponge in prophylaxis of postsplenectomy local sepsis complications in patients with upper digestive tract cancer” prowadzonego w CO-I w Warszawie w latach 2003-2009.
- e. Jestem autorem protokołu i głównym badaczem randomizowanego, prospektywnego badania klinicznego prowadzonego wg grantu wewnętrznego NIO-PIB pt; „Wpływ przedłużonego żywienia dojelitowego na stan odżywienia, jakość życia i tolerancję leczenia systemowego chorych po całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka gruczołowego”. Badanie prowadzone od 09.2019, nadal.
- f. Uczestnictwo w innych grantach wewnętrznych NIO-PIB:
 - Ocena roli surowiczych markerów nowotworowych, wykładników nasilenia stanu zapalnego oraz krążących komórek nowotworowych jako markerów wczesnej odpowiedzi na neoadjuwantowe leczenie systemowe w pierwotnie resekcyjnym raku żołądka (SN/GW24/2017).

- Opracowanie modeli organoidów z raka jajnika i raka jelita grubego na potrzeby badań przedklinicznych (SN/GW03/2020)

Szczegółowy wykaz wszystkich projektów w których uczestniczyłem przedstawiłem w wykazie osiągnięć naukowych

3. Współpraca z innymi ośrodkami naukowo-badawczymi

Od wielu lat prowadzę współpracę i wspólne projekty z ośrodkami teoretycznymi i klinicznymi zarówno w NIO-PIB jak i poza. W wyniku realizacji tych projektów powstały następujące publikacje:

1

Byłem koordynatorem krajowym wieloośrodkowego badania obserwacyjnego pt. ONCO - Profilaktyka przeciwzakrzepowa u pacjentów z chorobą nowotworową (protokół nr XRP 4563C-5041). Badanie objęło 13 ośrodków onkologicznych w Polsce. Jego wynikiem są trzy publikacje dotyczące profilaktyki i leczenia ŻChZZ w polskich ośrodkach onkologicznych jak i bezpieczeństwa stosowanych heparyn drobnocząsteczkowych.

Olesiński T, Szawłowski A, Fijałkowska A. Żylna Choroba Zakrzepowo-Zatorowa – Wieloośrodkowe Badanie Obserwacyjne u chorych Hospitalizowanych w Oddziałach Chirurgii Onkologicznej. Nowotwory J Oncol 2009;59:15-25

Olesiński T, Szawłowski A, Fijałkowska A. Żylna Choroba Zakrzepowo Zatorowa u Chorych na Nowotwory Jelita Grubego- Wieloośrodkowe Badanie Obserwacyjne. Proktologia 2009;10:124-133

Olesiński T, Fijałkowska A, Rutkowski A. Safety of low-molecular-weight heparins in the prevention of venous thromboembolism in surgically-treated cancer patients: results of a multicenter observational study. Contemp Oncol. 2017; 21: 152-56

2

Wieloletnia współpraca z Kliniką Pneumonologii, Onkologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w badaniu pt: „możliwości wczesnej diagnostyki niedrobnokomórkowego raka płuca oraz raka jelita grubego w oparciu o oznaczenie poziomu metylacji promotora genu septyny 9 w wolnym krążącym DNA” w zakresie diagnostyki i leczenia

nowotworów jelita grubego zakończyła się publikacją dotyczącą roli genetycznych czynników prognostycznych:

Krawczyk P, Powrózek T, **Olesiński T**, Dmitruk A, Dziwota J, Kowalski D, Milanowski J. Evaluation of miR-506 and miR-4316 expression in early and non-invasive diagnosis of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2017;32:1057-60, DOI 10.1007/s00384-017-2814-8

3

Wynikiem udziału w wieloośrodkowym badaniu klinicznym dotyczącym leczenia raka jelita grubego w Polsce (PSSO-01) prowadzonym w ramach Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej są poniższe publikacje. Badanie to pozwoliło nie tylko ocenić stan chirurgii odbytnicy w Polsce, ale też oszacować ryzyko nieszczelności zespolenia i wypracować algorytm decyzyjny w kwestii wyłonienia profilaktycznej ileostomii.

Błaszowski T, Celban G, Domagała M, Janas J, Jankowski M, ...**Olesiński T**, Leczenie chirurgiczne raka odbytnicy w Polsce – raport z prospektywnego, wieloośrodkowego badania obserwacyjnego PSSO_01 prowadzonego pod auspicjami Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej. *Nowotwory*. 2018;3:133–141

Jankowski M, Rutkowski A., Zegarski W, Majewski A, Zeman M, Mądrecki M, Woźny W, Kruszewski W, Celban G, Kładny J, Lorenc Z, Kapturkiewicz B, Bębenek M, Szura M, Wysocki WM, Murawa D, Polkowski W, Głuszek S, Wróbel J, **Olesiński T**. The surgical treatment of rectal cancer in Poland. The findings of a multi-center observational study by the Polish Society of Surgical Oncology (PSSO-01) *NOWOTWORY Journal of Oncology* 2021; 71: 282–289 DOI: 10.5603/NJO.a2021.0050

4

Od wielu lat aktywnie uczestniczyłem w badaniach wieloośrodkowych z zakresu leczenia skojarzonego raka odbytnicy. Byłem członkiem zespołu badawczego zarówno badań Polish I jak i Polish II. Jednym z aspektów terapii skojarzonej jest strategia Watch-and-wait oceniająca korzyści opóźnienia lub rezygnacji z operacji u chorych z kliniczną CR (complete response) po CRT raka odbytnicy a wyniki badania przedstawiono w publikacji:

Jankowski M, Pietrzak L, Rupiński M, Michalski W, Hołdakowska A, Paciorek K, Rutkowski A, **Olesiński T**, Cencelewicz A, Szczepkowski M, Zegarski W, Reszke J, Richter P, Wawok P, Małecki K, Bębenek M, Szelachowska J, Mazurek M, Gisterek I, Polkowski W, Jankiewicz M, Styliński R, Socha J, Bujko K Watch-and-wait strategy in rectal cancers: Is there a tumour size limit? Results from two pooled prospective studies. *Radiother Oncol*. 2021;20:S0167-8140(21)06252-6. doi: 10.1016/j.radonc.2021.05.014

5

We współpracy z Kliniką Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej WUM i Kliniką Chirurgii Onkologicznej NIO-PIB na Wawelskiej opracowano publikację dotyczącą przerzutów nowotworów z innych lokalizacji do trzustki:

Pierzankowski I, Bednarczyk M, Dmitruk A, Hevelke P, Maj T, P. Saramak P, Surowski P, Szpakowski M, Zając L, Zyskowski Ł, Olesiński T. Guzy przerzutowe trzustki - czy i kiedy leczenie operacyjne jest korzystne dla chorego. Analiza retrospektywna materiału trzech ośrodków chirurgicznych. *Nowotwory. Journal of Oncology* 2018;68(5-6):240-244. DOI: 10.5603/2018.0038.

6

Współpraca z zakresu biologii molekularnej nowotworów przewodu pokarmowego a w szczególności raka jelita grubego i raka żołądka prowadzona z Katedrą Biochemii i Biologii Molekularnej UM w Poznaniu zakończyła się publikacją dotyczącą genetycznych czynników prognostycznych w leczeniu raka żołądka. Materiał kliniczny zgromadzony w ramach tej współpracy stał się również podstawą publikacji na temat czynników prognostycznych w leczeniu raka jelita grubego:

Olesiński T, Lutkowska A, Balcerek A, Sowińska A, Piotrowski P, Trzeciak T, Maj T, Hevelke P, Jagodziński P. Long noncoding RNA *CCAT1* rs67085638 SNP contribution to progression of gastric cancer in the Polish population. *Sci Rep*. 2021;11(1):15369. doi: 10.1038/s41598-021-94576-9.

Hennig E, Kluska A, Piątkowska P, Kulecka M, Bałabas A, Zeber-Lubecka N, Goryca K, Ambrożkiewicz F, Karczmarski J, **Olesiński T**, Zyskowski Ł, Ostrowski J. GWAS Links New Variant in Long Non-Coding RNA *LINC02006* with Colorectal Cancer Susceptibility. *Biology (Basel)*. 2021;10(6):465. doi: 10.3390/biology10060465

Współpraca z Pracownia Multiomiki Chorób Człowieka IMDiK PAN w zakresie biologii molekularnej przyniosła publikację pt: “The molecular network of the proteasome machinery inhibition response is orchestrated by HSP70, revealing vulnerabilities in cancer cells”. Praca obecnie jest w trakcie poprawek recenzentów w Cell Reports.

Dalsza współpraca jest kontynuowana, brałem udział w przygotowaniu i jestem członkiem zespołu aplikującego wraz z pracownią Multiomiki o grant naukowy pt „Organoid modeling of standard vs novel oncogen-specific therapeutic protocols in digestive system cancers”. Jednym z celów badawczych jest określenie wrażliwości nowotworów na chemioterapię i dobór terapii w sposób celowany.

Byłem i nadal jestem aktywnym członkiem zespołów badawczych kilkunastu sponsorowanych badań klinicznych, głównym badaczem w 6 badaniach dotyczących nowotworów układu pokarmowego. Cytowane poniżej prace powstały w wyniku międzynarodowych sponsorowanych badań klinicznych w których byłem głównym badaczem w ośrodku i koordynatorem krajowym badania:

Shitara K, Özgüroğlu M, Bang Y-J, Di Bartolomeo M, Mandalà M, Ryu M-H, Fornaro L, **Olesiński T**, Caglevic C, Chung HC, Muro K, Goekkurt E, Mansoor W, McDermott RS, Shacham-Shmueli E, Chen X, Mayo C, Kang P, Ohtsu A, Fuchs CS. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated, advanced gastric or gastroesophageal junction cancer (KEYNOTE-061): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. Lancet. 2018 Jun 4. pii: S0140-6736(18)31257-1. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31257-1

Fuchs ChS, Özgüroğlu M, Bang Y-J, Di Bartolomeo M, Mandala M, Ryu M-H, Fornaro L, **Olesinski T**, Caglevic Ch, Chung H, Muro K, Van Cutsem E, Elme E, Thuss-Patience P, Chau J, Ohtsu A, Bhagia P, Wang A, Shih Ch-S, Shitara K. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated PD-L1–positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: 2-year update of the randomized phase 3 KEYNOTE-061 trial. Gastric Cancer. 2022;25(1):197-206. doi: 10.1007/s10120-021-01227-z. Epub 2021 Sep 1.

Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal J, Zander T, Van Cutsem E, Piessen G, Mendez G, Feliciano J, Motoyama S, Lièvre A, Uronis H, Elimova E, Grootsholten C, Geboes K, Zafar S, Snow S, Ko AH, Feeney K, Schenker M, Kocon P, Zhang J, Zhu L, Lei M, Singh P, Kondo K, Cleary JM, Moehler M; CheckMate 577 Investigators. N Engl J Med. 2021;384(13):1191-1203. doi: 10.1056/NEJMoa2032125.

VI. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

1. Działalność dydaktyczna:

1. Od 2005 roku jestem opiekunem studenckiego koła naukowego WUM „Onkoma” przy Centrum Onkologii –Instytut a następnie NIO-PIB w Warszawie.
 - a. Koło przygotowało w trakcie swojej działalności 16 konferencji naukowych w tym 4 o zasięgu ogólnopolskim, ostatnia bezpośrednio przed pandemią SARS-COV 2 transmitowana do 13 ośrodków akademickich w Polsce. W największej konferencji udział wzięło 1500 studentów.
 - b. Koło przeprowadziło 6 obozów naukowych, których byłem opiekunem
 - c. Koło przygotowało i przeprowadziło ogólnopolski program dydaktyczny we współpracy z Akademią Czerniaka w szkołach podstawowych i ponadpodstawowych. W latach 2018-2021, dzięki współpracy z samorządami, a także gronem pedagogicznym w niemalże 3 300 szkołach - podstawowych (klasy 7 i 8) oraz ponadpodstawowych zostało zorganizowanych ponad 63 tysiące godzin zajęć z uczniami na temat czerniaka – czym jest, czynników zachorowania oraz metod skutecznej profilaktyki. Udział w zajęciach wzięło do tej pory ponad milion uczniów w skali całego kraju – z czego tylko w pandemicznym roku szkolnym 2020/2021 w formie nauczania zdalnego ponad 430 tysięcy.
 - d. Prace przygotowane przez studentów koła były wielokrotnie nagradzane na studenckich konferencjach naukowych.
2. Byłem zaangażowany w 3 edycje międzynarodowej konferencji studenckiej- WIMC (Warsaw International Medical Congress) jako recenzent, prowadzący sesję oraz prowadzący warsztaty.

3. W ramach umowy pomiędzy NIO-PIB a Warszawskim Uniwersytetem Medycznym przez 10 lat (2008-2018) prowadziłem zajęcia ze studentami Wydziału Lekarskiego WUM z zakresu Onkologii
4. Jestem autorem ponad 100 wykładów i prezentacji (w tym kilkudziesięciu cyklicznych podczas kursów CMKP), wygłaszanych podczas kursów, konferencji naukowych i szkoleniowych, również prowadzonych w postaci webinarów
5. W ramach współpracy z JCMT (Japanese Council for Medical Training) w latach 2021-2022 prowadziłem 3 webinary o zasięgu międzynarodowym poświęcone chirurgii nowotworów górnego odcinka układu pokarmowego.
6. Byłem kierownikiem naukowym 15 kursów CMKP z zakresu onkologii (5 edycji kursu atestacyjnego „Chirurgia Onkologiczna”, 4 edycje kursu „Nowotwory Układu Pokarmowego”, 1 edycji kursu „Wprowadzenie do specjalizacji w chirurgii onkologicznej” oraz 5 edycje kursu „Nowoczesne Techniki Diagnostyczne-terapeutyczne w Leczeniu Nowotworów”),
7. Byłem kierownikiem administracyjny 10 kursów CMKP (8 edycji kursu atestacyjnego „Chirurgia Onkologiczna”, oraz 2 edycje kursu „Nowotwory Układu Pokarmowego”).
8. Podczas trzech edycji kursów wprowadzających do egzaminu lekarskiego (LEK) koordynowałem i prowadziłem wykłady z zakresu onkologii.
9. Byłem autorem cyklu warsztatów z dostępu żywieniowego do przewodu pokarmowego a w szczególności techniki PEG- push. Szkolenie miało 12 edycji
10. Prowadziłem 3 edycje warsztatów z zakresu chirurgii raka żołądka
11. Prowadziłem 3 edycje warsztatów z zakresu nowoczesnych technik hemostazy z praktycznymi zajęciami na sali operacyjnej w zwierzętarni Katowickiego Centrum Medycyny Doświadczalnej

2. Działalność popularyzatorska medycyny

1. Uczestniczyłem w festynach fundacji „Promocja Zdrowia” promującej profilaktykę nowotworów
2. Występowałem jako konsultant medyczny w programach Polskiego Radia i TVP w zakresie problematyki żywieniowej w nowotworach oraz diagnostyki i leczenia raka jelita grubego i raka żołądka: przykładowe wystąpienia z ostatnich 5 lat:
17.07 2016 TOK TM- Odżywianie w chorobie nowotworowej
11.02.2017 RDC-Rola żywienia w leczeniu nowotworów

07.09.2017 Polskie Radio pr. 1- Dobra dieta ratunkiem przed licznymi chorobami
08.09.2017 Polskie Radio pr. 1- Rak jelita grubego
10.12.2017 TOK FK- Niedożywienie w Onkologii
03.02.2018 Polskie Radio pr. 1- światowy dzień walki z rakiem
08.02.2018 Polskie Radio pr. 1- rola żywienia w terapii nowotworów
27.02.2020 Polskie Radio pr. 1- Nowotwór- przełamać strach, wygrać życie

3. Byłem współautorem artykułu popularyzującego wiedzę medyczną na stronie Medycyny Praktycznej :
- Olesiński T, Szawłowski A. Rak przełyku- Medycyna Praktyczna (praca pogładowa opublikowana w 2008 roku, serwis internetowy

VII. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

1. Część biograficzna.

Urodziłem się i wychowałem w Warszawie. W 1983 roku ukończyłem XVII LO im A.F.Modrzewskiego w Warszawie (rocznik Grzegorza Przemyka). Studia medyczne na II wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie ukończyłem w 1990 roku. W trakcie nauki w liceum i studiów moim głównym zainteresowaniem dodatkowym było żeglarstwo i turystyka. Zdobyłem stopień sternika jachtowego i przez wiele lat byłem początkowo uczestnikiem a później instruktorem i kierownikiem obozów żeglarskich dla młodzieży i studentów. Od początku studiów medycznych moje zainteresowania zawodowe skupiały się na chirurgii, dlatego aktywnie uczestniczyłem w pracach kół studenckich: ortopedycznego w szpitalu Klinicznym na Lindleya oraz chirurgicznego w Klinice prof. Noszczyka w Szpitalu na Bródnie.

Po ukończeniu studiów wyprowadziłem się do Nakła nad Notecią, gdzie w Szpitalu Miejskim odbyłem staż podyplomowy oraz rozpocząłem specjalizację z chirurgii ogólnej. W 1993 roku zdałem egzamin specjalizacyjny I st. i rozpocząłem szkolenie w zakresie stopnia II.

Po dwóch latach przeniosłem się do Warszawy do Centrum Onkologii-Instytutu gdzie rozpocząłem prace w Oddziale a następnie w Klinice Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego (KGOUP). Przez kolejne dwa lata utrzymywałem kontakt ze Szpitalem Miejskim w Nakle będąc oddelegowywanym na comiesięczne staże na Oddziale Chirurgii Ogólnej, co pozwoliło mi dokończyć specjalizację. Egzamin specjalizacyjny z chirurgii ogólnej zdałem z wyróżnieniem w 1998 roku i rozpocząłem specjalizację z chirurgii onkologicznej. W 2001 r. zakończyłem specjalizację egzaminem zdanym z wyróżnieniem. W ramach szkolenie zawodowego odbyłem liczne staże oraz kursy krajowe i zagraniczne (wykaz najważniejszych poniżej). W sierpniu 2008 roku zostałem powołany przez dyrektora CO-I do pełnienia obowiązków Kierownika Kliniki GOUP a następnie pełnomocnika dyrektora do spraw połączenia Klinik Górnego i Dolnego odcinka UP. Restrukturyzację i łączenie Klinik przeprowadziłem z powodzeniem i do marca 2010, do momentu powołania prof. Zbigniewa Noweckiego pełniłem obowiązki kierownika Kliniki Nowotworów Układu Pokarmowego (KNUP). Od tego momentu pełniłem obowiązki Kierownika Oddziału Zabiegowego Kliniki.

W roku 2010 obroniłem rozprawę doktorską pt: Wpływ sposobu rekonstrukcji przewodu pokarmowego na wczesną i odległą jakość życia chorych po całkowitym wycięciu żołądka pod opieką promotora prof. Krzysztofa Jeziorskiego.

W sierpniu 2011 roku, po powołaniu prof. Z. Noweckiego na stanowisko z-cy Dyrektora CO-I w Warszawie do spraw Klinicznych, ponownie powierzono mi obowiązki Kierownika KNUP, które pełniłem do restrukturyzacji w 2012 roku, kiedy to utworzono Klinikę Gastroenterologii Onkologicznej. W nowo powstałej Klinice byłem odpowiedzialny za restrukturyzację i utworzenie Oddziału Zabiegowego, którym następnie kierowałem do grudnia 2021 roku. W styczniu 2022 r. powstała Klinika Nowotworów Układu Pokarmowego i Guzów Neuroendokrynnych w której pełnię funkcje z-cy kierownika Kliniki oraz kierownika Oddziału I.

W moich zainteresowaniach chirurgicznym od początku pracy w Centrum Onkologii-Instytut, a dziś Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie skupiam się na leczeniu nowotworów układu pokarmowego a w szczególności raka żołądka, przełyku, trzustki. Konsekwencją zainteresowania nowotworami układu pokarmowego było moje zaangażowanie w żywienie kliniczne. Od samego początku pracy w CO-I zajmuję się żywieniem klinicznym w tym zapewnieniem właściwego dostępu do przewodu pokarmowego, byłem członkiem zespołu żywieniowego, odbyłem liczne szkolenia w tym zakresie w kraju i za granicą. Jestem autorem licznych wystąpień, prac oryginalnych i rozdziałów w podręcznikach z zakresu żywienia, a także jestem od lat zaangażowany w

działalność popularyzatorską w mediach. Ponadto moje zainteresowania naukowe wiążą się z leczeniem nowotworów otrzewnej. Jestem zaangażowany w działalność sekcji nowotworów otrzewnej przy PTChO od jej powstania, byłem członkiem zespołu ekspertów odpowiedzialnego za taryfikację procedury cytoredukcji chirurgicznej i HIPEC w Polsce. Jestem również autorem wystąpień, prac poglądowych i rozdziałów w podręcznikach w tym zakresie.

Moje zainteresowania zawodowe starałem się rozwijać w oparciu o liczne staże i kursy w Polsce i zagracą a następnie przekazywać kolejnym pokoleniom chirurgów. Byłem kierownikiem specjalizacji 10 lekarzy z zakresu chirurgii onkologicznej, a kilkadziesiąt lekarzy przeszło szkolenie/staże specjalizacyjne w prowadzonym przeze mnie zespole chirurgów. Byłem kierownikiem administracyjnym i naukowym 25 kursów CMKP a także wykładowcą na kursach z zakresu chirurgii ogólnej, onkologicznej, onkologii klinicznej, gastroenterologii i interny. Prowadziłem wykłady na kursach przygotowujących do egzaminu LEK. Byłem **promotorem pomocniczym** trzech przewodów doktorskich (jeden zakończony obroną, jeden złożony do recenzji, jeden w toku)

Od 2005 roku aktywnie uczestniczę również w szkoleniu studentów medycyny prowadząc studenckie koło naukowe „Oncoma” oraz zajęcia ze studentami wydziału lekarskiego WUM z zakresu onkologii.

Byłem głównym badaczem oraz członkiem zespołów badawczych licznych akademickich, sponsorowanych jak i prowadzonych w oparciu o granty badaniach klinicznych. Jedno z badań w oparciu o grant z dotacji EU zakończyło się opracowaniem nowego urządzenia elektrochirurgicznego- obecnie w trakcie certyfikacji, wdrożenia do produkcji i opracowań patentowych (grant wykazany w wykazie badań autoreferatu). Jestem aktywnym recenzentem czasopism naukowych polskich i zagranicznych, recenzowałem publikacje np. dla Nowotwory, Journal of Oncology, Oncology in Clinical Practice, Medicine, Minerva Chirurgia.

W dniu 24.02.2022 Prezydent Rzeczypospolitej Polskiej, Andrzej Duda odznaczył mnie srebrnym krzyżem zasługi.

2. Inne wiodące tematy w działalności naukowej

Poza głównym tematem badawczym jakim pozostaje leczenie raka żołądka moje zainteresowania skupiają się również na innych związanych z leczeniem nowotworów projektach badawczych. Wiodące kierunki mojej aktywności to:

1

Żywnienie Kliniczne w nowotworach układu pokarmowego. Zainteresowanie tematem żywieniowym wiąże się z uczestnictwem w licznych kursach żywieniowych krajowych i zagranicznych zarówno biernym jak i czynnym. Jestem członkiem POLSPEN

1. Przygotowanie i wygłoszenie wykładów na kursach CMKP, zjazdach i konferencjach żywieniowych.
2. Autorstwo 4 rozdziałów w podręczniku żywienia klinicznego z biblioteki chirurga onkologa
 - a. Mańkowska-Wierzbicka D., Kapała A., **Olesiński T.**, Surwiłło-Snarska A., Kabata P., Tojek K., Folwarski M., Jakubczyk M., Jankowski M., Kłęk S.: Rodzaje interwencji żywieniowych, w: Terapia żywieniowa u chorych operowanych z powodu nowotworów złośliwych / Jankowski Michał, Kłęk Stanisław (red.), Biblioteka Chirurga Onkologa, vol. 15, 2019, Via Medica, ISBN 978-83-66311-26-8, ss. 40-96,
 - b. Burduk P., Kabata P., Murawa D., **Olesiński T.**, Pabian B., Połom K., Wichtowski M., Wierzchowska M., Wójcik T.: Zabiegi operacyjne w kontekście problemów żywieniowych - rak trzustki w: Terapia żywieniowa u chorych operowanych z powodu nowotworów złośliwych / Jankowski Michał, Kłęk Stanisław (red.), Biblioteka Chirurga Onkologa, vol. 15, 2019, Via Medica, ISBN 978-8366311-26-8, ss. 209-272;
 - c. Burduk P., Kabata P., Murawa D., **Olesiński T.**, Pabian B., Połom K., Wichtowski M., Wierzchowska M., Wójcik T.: Zabiegi operacyjne w kontekście problemów żywieniowych- rak jelita grubego w: Terapia żywieniowa u chorych operowanych z powodu nowotworów złośliwych / Jankowski Michał, Kłęk Stanisław (red.), Biblioteka Chirurga Onkologa, vol. 15, 2019, Via Medica, ISBN 978-8366311-26-8, ss. 209-272;
 - d. **Olesiński T.**: Następstwa metaboliczne i żywieniowe leczenia raka trzustki, w: Rak trzustki / Mrowiec Sławomir (red.), Biblioteka Chirurga Onkologa, vol. 22, 2022, Via Medica, ISBN 978-83-67091-28-2, ss.202-209;

3. Autorstwo pracy poglądowej pt:
 - a. Olesiński T. Patofizjologiczne następstwa całkowitego wycięcia żołądka. *Gastroenterologia Kliniczna* 2015; 7: 1–6
 - b. Olesiński T, Jodkiewicz M. Rak trzustki - żywieniowe i metaboliczne następstwa choroby i jej leczenia. *Gastroenterologia Kliniczna* 2020; 12(4):138-145
4. Współautorstwo pracy oryginalnej: Potyrała P, Ogonowska Z, Toboła A, Cyman B, Kiziak M, Pilonis N, Szmajdzińska A, Rutkowski A, Olesiński T. Przydatność klinicznej oceny stanu odżywienia do oceny ryzyka powikłań pooperacyjnych. Czy skala NRS 2002 jest w onkologii potrzebna? *Nowotwory Journal of Oncology*. 2017;67:224–229 DOI: 10.5603/NJO.2017.0029
5. Opracowanie i prowadzenie dwóch badań klinicznych łączących ocenę stanu odżywienia i jakości życia (przedstawione poniżej w akapicie poświęconym jakości życia)

2

Jakość życia chorych po leczeniu onkologicznym nowotworów przewodu pokarmowego.

Zainteresowanie realizowane było poprzez:

1. Publikacje:
 - a. Olesiński T, Talarek M, Szpakowski M, Król D, Saramak P, Szawłowski A. Porównanie jakości życia i wybranych parametrów żywieniowych chorych po całkowitym wycięciu żołądka z powodu nowotworu złośliwego i odtworzeniu ciągłości przewodu pokarmowego sposobem Roux-en-Y lub wstawką jelitową Longmire-Henleya. *Nowotwory J Oncol* 2010;69:
 - b. Olesiński T, Szpakowski M, Saramak P, Rutkowski A, Jeziorski K.: Preservation of duodenal passage as a determinant of short- and long-term quality of life in gastric cancer patients after total gastrectomy. *Minerva Chir.* 2017;72:368-74. doi: 10.23736/S0026-4733.17.07364-3
2. Opracowanie protokołów i przeprowadzenie trzech projektów badawczych w ramach zadań statutowych NIO-PIB:
 - a. Wpływ sposobu rekonstrukcji przewodu pokarmowego na wczesną i odległą jakość życia chorych po całkowitym wycięciu żołądka – zakończony rozprawą doktorską w 2010 roku
 - b. Wpływ przedłużonego żywienia dojelitowego na stan odżywienia, jakość życia i tolerancję leczenia systemowego chorych po całkowitym wycięciu żołądka z

powodu raka gruczołowego, prospektywne randomizowane badanie kliniczne w trakcie naboru od 2018 roku

- c. Wpływ pooperacyjnej radiochemioterapii na jakość życia i stan odżywienia chorych po całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka gruczołowego – wstępne wyniki przedstawiona z zjeździe PTChO w 2017 roku, jest podstawą do otwartego w 2018 roku i złożonego do recenzji przewodu doktorskiego w którym jestem promotorem pomocniczym.

3

Chemioterapia dootrzewnowa w hipertermii (HIPEC). Od 2008 roku tworzenie ośrodka zajmującego się zabiegami cytoredukcyjnymi i HIPEC w nowotworach pierwotnych i wtórnych otrzewnej. Temat ten wiąże się z głównym tematem zainteresowań- czynnikami prognostycznymi w leczeniu RŻ i oceną ryzyka i następstw rozsiewu raka żołądka do otrzewnej. Byłem członkiem-ekspertem grupy AOTMiT tworzącej nową procedurę- Zabieg cytoredukcyjny z chemioterapią dootrzewnową w hipertermii. Jestem współautorem Polskich zaleceń dotyczących CRS i HIPEC. Byłem tłumaczem 3 rozdziałów podręcznika „A Practical Guide to Peritoneal Malignancy- The PMI Manual”. Ponadto zainteresowania naukowe dotyczące HIPEC realizowane są poprzez:

1. Przygotowanie i wygłoszenie wykładów na kursach CMKP dotyczących HIPEC
2. Autorstwo 2 rozdziałów w podręczniku CRS i HIPEC z biblioteki chirurga onkologa.
 - a. **Olesiński T.**: Chirurgia cytoredukcyjna w połączeniu z dootrzewnową chemioterapią perfuzyjną w hipertermii w leczeniu przerzutów do otrzewnej mięsaków, raka jelita cienkiego oraz innych rzadkich nowotworów, w: Biblioteka Chirurga Onkologa. Tom 9: Terapia CRS + HIPEC / Jeziorski Arkadiusz, Jastrzębski Tomasz, Polkowski Wojciech (red.), 2017, Via Medica, ISBN 978-83-65797-24-7, ss. 206-215
 - b. Jastrzębski T., Polkowski W., Bębenek M., Zegarski W., Richter P., Wicherek Ł., **Olesiński T.** Bezpieczeństwo personelu medycznego biorącego udział w procedurze dootrzewnowej chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii, w: Biblioteka Chirurga Onkologa. Tom 9: Terapia CRS + HIPEC / Jeziorski Arkadiusz, Jastrzębski Tomasz, Polkowski Wojciech (red.), 2017, Via Medica, ISBN 978-83-65797-24-7, ss. 235-252;
3. Autorstwo 4 prac poglądowych pt:
 - a. Olesiński T. Surgical treatment of gastric carcinoma with ovarian metastases. Curr. Issues Pharm. Med. Sci., 2017; 30, No. 4,

- b. Olesiński T. Chirurgia cytoredukcyjna i HIPEC w leczeniu przerzutów do otrzewnej mięsaków, raka jelita cienkiego oraz innych rzadkich owotworów. POL PRZEGL CHIR, 2017; 89 (6): . doi: 10.5604/01.3001.0010.5409
 - c. Jastrzębski T, Richter P, Zegarski W, Dziki A, Wallner G, Jeziorski A, Wysocki W, Jackowski M, Bębenek M, **Olesiński T**, Polkowski W, Wyrwicz L, Wydra D, Biernat W, Czauderna P, Studniarek M, Polec T, Owczuk R, Sommer A, Szewczyk K, Mielko J. Guidelines from the Polish Surgical Society and Polish Society of Oncological Surgery Concerning Quality Assurance for Centres Performing Cytoreductive Procedures and HIPEC Procedures in the Treatment of Primary and Secondary Peritoneal Tumours. NOWOTWORY Journal of Oncology 2020; 70(3): 85–91 DOI: 10.5603/NJO.2020.0019
 - d. Jastrzębski T, Richter P, Zegarski W, Dziki A, Wallner G, Jeziorski A, Wysocki W, Jackowski M, Bębenek M, **Olesiński T**, Polkowski W, Wyrwicz L, Wydra D, Biernat W, Czauderna P, Studniarek M, Polec T, Owczuk R, Sommer A, Szewczyk K, Mielko J. Guidelines of the Association of Polish Surgeons and the Polish Society of Surgical Oncology on the accreditation of healthcare centers providing cytoreductive surgery and HIPEC for primary and secondary peritoneal cancers Pol Przegl Chir. 2020;92:47-53. Doi:10.5603/NJO.2020.0019
4. Udział w grupie eksperckiej we współpracy z AOTMiT w wyniku której doprowadzono do wyceny i utworzenia nowej jednorodnej grupy chorych dla zabiegów cytoredukcyjnych i HIPEC

4

Żylna choroba Zakrzepowo-Zatorowa i profilaktyka przeciwzakrzepowa w Onkologii.

- 1. Przygotowanie i wygłoszenie wykładów na konferencjach dotyczących ŻChZZ
- 2. Koordynator Krajowy i główny badacz w ośrodku wieloośrodkowego badania obserwacyjnego (13 ośrodków onkologicznych w Polsce, 5207 zrekrutowanych chorych). W oparciu o wyniki badania powstały 3 prace oryginalne
- 3. Publikacje oryginalne:
 - a. Olesiński T, Szawłowski A, Fijałkowska A. Żylna Choroba Zakrzepowo-Zatorowa – Wieloośrodkowe Badanie Obserwacyjne u chorych

Hospitalizowanych w Oddziałach Chirurgii Onkologicznej. Nowotwory J Oncol 2009;59:15-25

- b. Olesiński T, Szawłowski A, Fijałkowska A. Żylna Choroba Zakrzepowo Zatorowa u Chorych na Nowotwory Jelita Grubego- Wieloośrodkowe Badanie Obserwacyjne. Proktologia 2009;10:124-133
- c. Olesiński T, Fijałkowska A, Rutkowski A. Safety of low-molecular-weight heparins in the prevention of venous thromboembolism in surgically-treated cancer patients: results of a multicenter observational study. Contemp Oncol. 2017; 21: 152-56

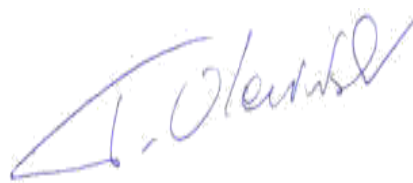
3.Podnoszenie Kwalifikacji zawodowych:

W ramach ciągłego podnoszenia kwalifikacji zawodowych aktywnie uczestniczę w stażach krajowych i zagranicznych. Najważniejsze z nich to:

- 1. 09-12.2000 r Szkolenie w zakresie chirurgii GOUP szczególności przelyku - Toranomon Hospital, Tokio, Japan
- 2. 06.2004 r. EAGE postgraduate course: Novel developments in digestive oncology- Warszawa
- 3. 04.2005 r. Fresenius Kabi Advanced Nutrition Course - Bad Homburg, Germany
- 4. 05.2009 r. Intensive Course in laparoscopic general surgery; IRCAD Strasbourg, France
- 5. 10.2011 r. Extend Thrombosis Expert Forum, Barcelona
- 6. 06.2012 r. ESSO Advanced Course Upper GI Malignancy. Poznań
- 7. 02.2015 r. SMC Image-guided Tumor Ablation Training Course, Seulu, Korea
- 8. 12.2015r. The role of intelligent stapling in colorectal surgery, Amsterdam, Holandia
- 9. 12.2016 r. International Transnasal & percutaneous tube workshop with hands-on-training. Cologne, Germany
- 10. 01.2017 r. Colorectal Surgery, Instituto Nazionale Tumori Neapol,
- 11. 09. 2018 r. Colorectal Surgery Clinical Immersion: TATME” Bordeaux, Francja
- 12. 02- 03.2020 r Upper GI cancers – JCMT, Toranomon Hospital, Tokio, Japan.
- 13. 10.2021 r. ICG Angiografy, EU iSPIES Amsterdam Skill Center

4.Nagrody i wyróżnienia za pracę naukową:

1. Najlepsza publikacja Nowotwory Juornal of Oncology w 2014 roku: Rutkowski A., **Olesiński T.**, Zajac L. Prognostyczne czynniki ryzyka nieszczelności zespolenia po resekcji przedniej u chorych na raka odbytnicy: kiedy zabezpieczająca stomia jest rzeczywiście potrzebna? Przegląd piśmiennictwa omawiającego 15 457 chorych.
2. 2-ga nagroda w sesji plakatowej Zjazd PTChO Łódź 2017: Zyskowski Ł., Surowski P., Rutkowski A., Pierzankowski I., Wieszczy P., Milewska J.,**Olesiński T.** Kliniczna przydatność 6-tej i 7-mej edycji klasyfikacji TNM w prognozowaniu przebiegu raka gruczołowego żołądka.
3. 1-sza nagroda wystąpienie ustne, Zjazd PTChO Łódź 2017: **Olesiński T.**, Malinowska M., Zwierko M., Pogoda K., Rutkowski A., Szpakowski M., Saramak P., Nasierowska-Guttmejer A. Porównanie korelacji oceny cytologicznej i immunohistochemicznej śródoperacyjnego otrzewnowego lavage z pTNM u chorych po gastrektomii z powodu raka żołądka.
4. Najlepsza publikacja Nowotwory Juornal of Oncology w 2021 roku: Dmitruk A, **Olesiński T**, Hevelke P, Zyskowski Ł, Rutkowski A. Odległe wyniki badań z randomizacją nad zastosowaniem gąbki kolagenowej z gentamycyną u chorych na raka odbytnicy- w zależności od długości przerwy pomiędzy zakończeniem radioterapii a operacją. Nowotwory. 2021;6:360-67



.....
(podpis wnioskodawcy)

