Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej,

Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej

Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

AUTOREFERAT

Dr n. med. Łukasz Krokowicz

Poznań, 2015

1. **Imię i nazwisko:** Łukasz Krokowicz

2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne – z podaniem nazwy miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:**
   - Dyplom ukończenia Akademii Medycznej w Poznaniu, Wydział Lekarski z dnia 05.06.2004
   - Dyplom specjalisty w dziedzinie chirurgii ogólnej z dnia 26.03.2012, Łódź
   - Dyplom doktora nauk medycznych w dziedzinie medycyna z dnia 18.06.2010. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Wpływ terapii zewnątrzustrojową falą uderzeniową (ESWT) na mikrokrążenie oraz interakcje pomiędzy leukocytami a śródbłonkiem małych naczyń w odnerwionym płacie mięśniowym". – promotor prof.dr hab. med. Maria Siemionow.

3. **Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych:**
   - 2005 - 2010 – studia doktoranckie w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
   - 2011 - 2012 – zatrudnienie na stanowisku asystenta w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
   - 2012 - nadal – zatrudnienie na stanowisku adiunkta w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
4. **Zatrudnienie w innych jednostkach**

   Brak.
5. **Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 ze zm.):**

I. Tytuł osiągnięcia: „Modyfikacje standardowego leczenia zachowawczego w stanach zapalnych i zaburzeniach czynnościowych jelit.”

II. Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 7 prac oryginalnych.

Sumaryczny IF=8,837
Sumaryczny MNiSzW=125

1. **Krokowicz L**, Stojcev Z, Kaczmarek BF, Kociemba W, Kaczmarek E, Walkowiak J, Krokowicz P, Drews M, Banasiewicz T. Microencapsulated sodium butyrate administered to patients with diverticulosis decreases incidence of diverticulitis-a prospective randomized study. Int J Colorectal Dis. 2014 Mar;29(3):387-93.

IF=2,449
MNiSzW=30

Wkład habilitanta: 70%, opieka nad chorymi biorącymi udział w badaniu, przeprowadzenie oceny skuteczności leczenia, udział w wykonaniu analiz statystycznych, opracowanie i ocena wyników badania, zebranie piśmiennictwa, napisanie manuskryptu.

2. Banasiewicz T, **Krokowicz Ł**, Stojcev Z, Kaczmarek BF, Kaczmarek E, Maik J, Marciniak R, Krokowicz P, Walkowiak J, Drews M. Microencapsulated sodium butyrate reduces the frequency of abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome. Colorectal Dis. 2013 Feb;15(2):204-9.

IF=2,017
MNiSzW=25

Wkład habilitanta: 40%, opieka nad pacjentami biorącymi udział w badaniu, przeprowadzenie oceny skuteczności leczenia, udział w wykonaniu analiz

statystycznych, opracowanie i ocena wyników badania, zebranie piśmiennictwa, napisanie manuskryptu.

3. Stojcev Z, **Krokowicz L**, Krokowicz P, Szczepkowski M, Borycka-Kiciak K, Kiciak A, Walkowiak J, Drews M, Banasiewicz T. Early treatment and prevention of the radiation proctitis-composite enemas containing sodium butyrate. Int J Colorectal Dis. 2013 Dec;28(12):1731-2.

Wkład habilitanta: 50%, opieka nad pacjentami biorącymi udział w badaniu, przeprowadzenie oceny skuteczności leczenia, udział w wykonaniu analiz statystycznych, opracowanie i ocena wyników badania, zebranie piśmiennictwa, napisanie manuskryptu.

4. **Krokowicz L**, Kaczmarek BF, Krokowicz P, Stojcev Z, Mackiewicz J, Walkowiak J, Drews M, Banasiewicz T. Sodium butyrate and short chain fatty acids in prevention of travellers' diarrhoea: A randomized prospective study. Travel Med Infect Dis. 2014 Mar-Apr;12(2):183-8.

IF=1,670
MNiSzW=20

Wkład habilitanta: 70%, opieka nad chorymi biorącymi udział w badaniu, przeprowadzenie oceny skuteczności leczenia, udział w wykonaniu analiz statystycznych, opracowanie i ocena wyników badania, zebranie piśmiennictwa, napisanie manuskryptu.

5. **Krokowicz L**, Mackiewicz J, Wejman-Matela A, Krokowicz P, Drews M, Banasiewicz T. Management of traveller's diarrhoea with a combination of sodium butyrate, organic acids, and A-300 silicon dioxide. Prz Gastroenterol. 2014;9(5):285-90.

MNiSzW=15

Wkład habilitanta: 70%, opieka nad chorymi biorącymi udział w badaniu,

przeprowadzenie oceny skuteczności leczenia, udział w wykonaniu analiz statystycznych, opracowanie i ocena wyników badania, zebranie piśmiennictwa, napisanie manuskryptu.

6. Banasiewicz T, Stojcew Z, Walkowiak J, Marciniak R, Grochowalski M, Burdynski R, Krokowicz P, **Krokowicz L**, Paszkowski J, Gronek P, Pyda P, Drews M. Long-term use of probiotics Lactobacillus and Bifidobacterium has a prophylactic effect on the occurrence and severity of pouchitis: a randomized prospective study. Biomed Res Int. 2014;2014:208064. Epub 2014 Jan 21.

IF=1,579
MNiSW=15.

Wkład habilitanta: 15%, koncepcja kształtu pracy, opieka nad pacjentami biorącymi udział w badaniu, przeprowadzenie oceny skuteczności leczenia, zebranie piśmiennictwa, udział w pisaniu manuskryptu.

7. **Krokowicz L**, Bobkiewicz A, Borejsza-Wysocki M, Kuczynska B, Lisowska A, Skowronska-Piekarska U, Paszkowski J, Walkowiak J, Drews M, Banasiewicz T. A prospective, descriptive study to assess the effectiveness of dietary and pharmacological management of constipation in patients with a stoma. Ostomy Wound Manage. 2015;61(12):14-22.

IF=1,122
MNiSW=20.

Wkład habilitanta: 60%, opieka nad chorymi biorącymi udział w badaniu, przeprowadzenie oceny skuteczności leczenia, udział w wykonaniu analiz statystycznych, opracowanie i ocena wyników badania, zebranie piśmiennictwa, napisanie manuskryptu.

WPROWADZENIE

„Modyfikacje standardowego leczenia zachowawczego w stanach zapalnych i zaburzeniach czynnościowych jelit."

Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego – to grupa przewlekłych, idiopatycznych zaburzeń przebiegających z objawami ze strony przewodu pokarmowego, którym nie towarzyszą odchylenia w badaniach dodatkowych (np. w badaniach laboratoryjnych, obrazowych, endoskopowych) ani zmiany morfologiczne w narządach. W 2006 zaburzenia te ujęto w nowej klasyfikacji zwanej kryteriami rzymskimi III. Podpunkt C tej klasyfikacji to zaburzenia czynnościowe jelit pośród których można wyróżnić między innymi: zaparcia, biegunki czy zespół jelita drażliwego (nadwrażliwego).

Objawy występujące u pacjentów z tymi zaburzeniami, takie jak bóle brzucha, wzdęcia, zaburzenia rytmu wypróżnień jak biegunki czy zaparcia, są podobne do objawów występujących u pacjentów z chorobą uchyłkową, chorobami zapalnymi jelit, infekcjami bakteryjnymi przewodu pokarmowego czy uszkodzeniem jelit za pomocą promieniowania RTG stosowanego w radioterapii. Tego typu dolegliwości, a w szczególności zaparcia, dotyczą także pacjentów z wyłonioną przetoką jelitową, problem ten często marginalizowany ma bardzo duże znaczenie dla dużej liczby chorych będących pod opieka poradni proktologicznych i stomijnych.

Zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego występują coraz częściej w społeczeństwach wysoko rozwiniętych, stanowiąc duże obciążenie dla budżetu państwa, będąc przyczyną licznych absencji w pracy, oraz porad w poradniach specjalistycznych.

Stosowane do tej pory tradycyjne metody leczenia zaburzeń czynnościowych, biegunek, chorób zapalnych jelita czy choroby uchyłkowej obejmują przede wszystkim antybiotykoterapię, pochodne sulfasalazyny i modyfikacje dietetyczne. Niestety, leczenie to nie daje wystarczających efektów i w pełni nie odpowiada oczekiwaniom chorych. Ze względu na niezadowalające wyniki terapii farmakologicznych, ich potencjalne skutki uboczne, ceny

stosowanych leków oraz inne czynniki, w tym zniechęcenie brakiem trwałej poprawy, poszukiwane są terapie oparte na środkach uzupełniających i alternatywnych. Poszukiwania nowych i skutecznych sposobów leczenia zaburzeń czynnościowych jelit, chorób zapalnych, bakteryjnych czy choroby uchyłkowej, dotyczą również produktów medycznych i suplementów diety pozwalających na bezpieczne i fizjologiczne odtworzenie hemostazy jelitowej przy jednoczesnym zmniejszaniu nasilenia niepożądanych objawów klinicznych. Podstawą leczenia powinny być działania zmierzające do przywrócenia fizjologicznego składu saprofitycznej flory jelitowej z równoczesnym przeciwzapalnym i regenerującym działaniem na nabłonek błony śluzowej jelita.

Grupą substancji wykazujących powyższe działanie są krótko-łańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA - short-chain fatty acids), z najważniejszym ich przedstawicielem jakim jest kwas masłowy w łatwo przyswajalnej postaci maślanu sodu, a także saprofityczne kultury bakteryjne (probiotyki).

Cykl publikacji, stanowiący osiągnięcie naukowe, obejmuje własne badania kliniczne prebiotyków (maślanu sodu w postaci kapsułek i wlewek), probiotyków u pacjentów z różnymi zaburzeniami funkcji przewodu pokarmowego, głównie jelit. W badaniach wzięło udział łącznie 951 pacjentów, wśród których dużą grupą stanowili pacjenci z wyłonioną przetoką jelitową (405 osób), cierpiący na zaparcia. Efektem badań było autorskie opracowanie algorytmu postępowania w tej grupie chorych. Publikacja dotycząca tej grupy pacjentów jest pierwszym tego typu opracowaniem w piśmiennictwie polskim i zagranicznym, a wnioski z tych obserwacji mogą mieć obiecujące zastosowanie w codziennej praktyce.
Wszystkie badania, na podstawie których powstał cykl publikacji będący osiągnięciem naukowym, przeprowadzono zgodnie z protokołami zatwierdzonymi przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.
Omówienie szczegółowe publikacji wchodzących w skład cyklu - 7 prac oryginalnych o sumarycznym IF=8,837 i sumarycznym MNiSzW=125.

1. **Krokowicz L**, Stojcev Z, Kaczmarek BF, Kociemba W, Kaczmarek E, Walkowiak J, Krokowicz P, Drews M, Banasiewicz T. **Microencapsulated sodium butyrate administered to patients with diverticulosis decreases incidence of diverticulitis-a prospective randomized study.** Int J Colorectal Dis. 2014 Mar;29(3):387-93.
W Poradni Proktologicznej działającej przy Klinice Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego
w Poznaniu leczy się wielu pacjentów cierpiących na chorobę uchyłkową. Nasi pacjenci są pod ścisłą opieką lekarzy i chętnie biorą udział w badaniach klinicznych mających na celu modyfikacje ich leczenia i zmniejszenie dolegliwości na które się uskarżają.

Badanie miało na celu ocenić działanie mikrotoczkowanego maślanu sodu w zapobieganiu i zmniejszeniu dolegliwości związanych z zapaleniem uchyłków. W tym celu 73 pacjentów z chorobą uchyłkową (rozpoznaną za pomocą kolonoskopii, wlewu kontrastowego jelita grubego lub kolo-KT) zostało włączonych do badania i podzielonych na dwie grupy. Grupa badawcza dostawała stałą dzienną dawkę maślanu sodu (300mg) a grupa kontrolna otrzymywała placebo. Po dwunastu miesiącach 52 pacjentów ukończyło eksperyment (30 w grupie badanej i 22 w kontrolnej). W badanej grupie zaobserwowano statystycznie istotny spadek ilości zaostrzeń choroby uchyłkowej (zmniejszenie częstości występowania objawów takich jak: gorączki, bóle lewego podbrzusza, leukocytozy) w porównaniu z grupą kontrolną, doszło także do subiektywnej poprawy jakości życia chorych. Pacjenci leczeni za pomocą maślanu sodu nie wymagali także dodatkowych badań (USG, KT) mających na celu potwierdzenie nasilenia choroby uchyłkowej. Nie zaobserwowano żadnych skutków ubocznych po zażywaniu maślanu sodu. Na podstawie tego badania zasadnym jest stwierdzenie, że maślan sodu może odgrywać istotną rolę w zapobieganiu zaostrzeniom choroby uchyłkowej.

2. Banasiewicz T, **Krokowicz Ł**, Stojcev Z, Kaczmarek BF, Kaczmarek E, Maik J, Marciniak R, Krokowicz P, Walkowiak J, Drews M.

Microencapsulated sodium butyrate reduces the frequency of abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome. Colorectal Dis. 2013 Feb;15(2):204-9.

Obiecujące wyniki zapobiegania zaostrzenia i ostrych rzutów choroby uchyłkowej za pomocą maślanu sodu skłoniły mnie do zastosowania go u pacjentów cierpiących na zespół nadwrażliwości jelita grubego (IBS) będących pod opieką Poradni Proktologicznych działających przy Klinice Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej oraz przy Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Bóle brzucha, zaburzenia defekacji i zmiany konsystencji stolca (biegunki / zaparcia) są najczęstszymi objawami u pacjentów cierpiących na zespół nadwrażliwości jelita grubego (IBS). Celem pracy była ocena wpływu maślanu sodu na nasilenie i częstotliwość bólów brzucha i związanych z nimi objawów u pacjentów z IBS. Do badania włączono 66 pacjentów leczonych za pomocą standardowej terapii farmakologicznej przez co najmniej 3 miesiące przed randomizacją. Leczenie farmakologiczne kontynuowano przez cały okres badania. Grupie badanej podawano maślan sodu jako leczenie uzupełniające standardowe leczenie farmakologiczne, a w grupie kontrolnej leczeniem uzupełniającym było placebo. Ocenę kliniczną przeprowadzono na początku badania, po 4 i 12 tygodniach. Każda ocena była udokumentowana potwierdzonym wynikiem kwestionariusza wizualnej skali analogowej stosowanej do oceny nasilenia objawów zespołu jelita nadwrażliwego (the visual analogue scale for IBS – VAS-IBS), gdzie „0” oznacza najmniejsze z możliwych, a „10” największe z możliwych nasilenie dolegliwości. Częstość występowania dolegliwości oceniano poprzez pytanie zamknięte (odpowiedź „tak” lub „nie”) dotyczące występowania określonych dolegliwości w ciągu ostatniego tygodnia. Po 4 tygodniach, w grupie leczonej dodatkowo za pomocą maślanu sodu, zaobserwowano istotne zmniejszenie częstotliwości bólu podczas defekacji. Po 12 tygodniach leczenia uzupełniającego maślanem sodu, odnotowano znaczny spadek częstotliwości samoistnych bólów brzucha, bólów brzucha podczas defekacji, bólów brzucha po posiłku, parcia na stolec po wypróżnieniu, zmianę konsystencji stolca. Zaobserwowano także zmniejszenie nasilenia takich objawów klinicznych jak: ból brzucha, wzdęcia

i zaburzenia defekacji ale bez istotności statystycznej. Stwierdzono, że maślan sodu w terapii uzupełniającej może zmniejszyć częstość występowania pewnych objawów klinicznych u pacjentów z IBS, bez istotnego wpływu na zmniejszenie nasilenie objawów.

3. Stojcev Z, **Krokowicz L**, Krokowicz P, Szczepkowski M, Borycka-Kiciak K, Kiciak A, Walkowiak J, Drews M, Banasiewicz T. **Early treatment and prevention of the radiation proctitis-composite enemas containing sodium butyrate.** Int J Colorectal Dis. 2013 Dec;28(12):1731-2.

Kontynuacją badań dotyczących choroby uchyłkowej i zespołu jelita nadwrażliwego była próba zastosowania maślanu sodu w postaci wlewek u pacjentów z popromiennym zapaleniem jelita leczących się w Przyklinicznej Poradni Proktologicznej.

Wyniki badania pilotażowego (nie ukończono jeszcze całego eksperymentu) oceniającego wczesną profilaktykę i leczenie zapalenia popromiennego odbytnicy za pomocą wlewek, w skład których wchodziły maślan sodu oraz dwutlenek krzemu o wysokiej zdolności absorbcji, potwierdziły korzystny wpływ wlewek na błonę śluzową jelit. Maślan sodu będąc ważnym źródłem energii dla kolonocytów, wydaje się indukować regenerację błony śluzowej. Wlewki były stosowane w 2 grupach pacjentów po RTG-terapii: w grupie I jako zapobieganie popromiennego odbytnicy (9 pacjentów) oraz w grupie II jako leczeniu ostrego zapalenia odbytnicy (10 pacjentów). Całe badanie ma być randomizowanym prospektywnym badaniem obejmującym 100 pacjentów (50 pacjentów w grupie profilaktycznej i 50 pacjentów w grupie leczonej) wraz z grupą kontrolną leczoną za pomocą placebo. W badaniu pilotażowym średni czas obserwacji wynosił 6 miesięcy. W grupie I wlewki były stosowane przez pacjenta raz w tygodniu w ciągu 3 miesięcy, zaczynając 2-14 dni po naświetlaniu z powodu raka prostaty lub raka szyjki macicy. Podczas badania kontrolnego zaobserwowano u 6 pacjentów wczesną postać endoskopowego zapalenia odbytnicy. W jednym przypadku miejscowo wystąpiło ostre kliniczne zapalenie odbytnicy z łagodną manifestacją ogólną. Przez okres obserwacji (do 7 miesięcy) nie zaobserwowano ostrej postaci popromiennego zapalenia odbytnicy, krwawienia, lub wskazań do bardziej intensywnego leczenia.

W grupie chorych z łagodnym lub umiarkowanym popromiennym zapaleniem

odbytnicy (bez aktywnego krwawienia) użyto wlewek z maślanem sodu w tej samej dawce i częstotliwości stosowania. W trakcie obserwacji (6 miesięcy) u 6 pacjentów zaobserwowano zmniejszenie objawów klinicznych i zmian w obrazie endoskopowym, u 4 pacjentów nie zaobserwowano żadnych różnic przed i po wykonaniu wlewek. Żaden z pacjentów nie wymagał bardziej intensywnego leczenia, nie stwierdzono krwawień ani nasilenia objawów klinicznych. Wyniki te dowodzą, że maślan sodu może być obiecującą alternatywą dla pacjentów z popromiennym zapaleniem odbytnicy, szczególnie że żadna z aktualnie stosowanych metod leczniczych (sulfasalazyny i mesalazyny w postaci wlewek czy czopków) nie jest dla pacjentów satysfakcjonująca.

4. **Krokowicz L**, Kaczmarek BF, Krokowicz P, Stojcev Z, Mackiewicz J, Walkowiak J, Drews M, Banasiewicz T. **Sodium butyrate and short chain fatty acids in prevention of travellers' diarrhoea: A randomized prospective study.** Travel Med Infect Dis. 2014 Mar-Apr;12(2):183-8.

Kolejnym etapem badań nad działaniem maślanu sodu w zaburzeniach czynnościowych przewodu pokarmowego i jego wpływie na regeneracje błony śluzowej jelita oraz zapewnienie fizjologicznej homeostazy jelitowej było użycie maślanu sodu w zapobieganiu i leczeniu biegunki podróżnych. Pierwszą częścią eksperymentu była ocena roli maślanu sodu w zapobieganiu biegunce podróżnych.

Biegunka podróżnych jest istotnym problemem dla pacjentów często podróżujących do krajów strefy tropikalnej i subtropikalnej. Znane metody zapobiegawcze takie jak dietetyczne środki ostrożności, szczepionki i inne leki nie zawsze są skuteczne. Celem pracy była ocena przydatności maślanu sodu i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w zapobieganiu biegunce podróżnych.

Włączono do badania 67 dorosłych pacjentów planujących podróż do krajów strefy tropikalnej i subtropikalnej. Po wyeliminowaniu 7 chorych nie spełniających kryteriów włączenia, 60 pacjentów zostało losowo przydzielonych na dwie grupy - otrzymujących maślan sodu (1500mg) z krótkołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (1500mg) i grupę kontrolną otrzymującą placebo. Pacjenci mieli za zadanie podczas podróży codziennie wypełniać ankiety dotyczące swojego samopoczucia i stanu zdrowia.

Ukończyło badanie 42 pacjentów i zwróciło wypełnione kwestionariusze (22 z grupy badanej, 20 z grupy zażywającej placebo), które zostały poddane wnikliwej analizie.

W grupie zażywającej maślan sodu i krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe odnotowano znacznie zmniejszone występowanie biegunki podróżnych (4,5% vs. 40%; p = 0,008), co wiązało się ze znacznym zmniejszeniem liczby stolców dziennie u podróżnych (1,9 vs 4,2; p = 0,04), a także zmniejszeniem objawów ze strony przewodu pokarmowego takich jak ból, wzdęcia, nudności z gorączką (0,7 vs 1,4; p = 0,01).

U pacjentów z grupy badanej zaobserwowano zmniejszoną potrzebę do korzystania z opieki medycznej podczas wyjazdów. Nie było żadnych skutków ubocznych związanych ze stosowaniem badanych preparatów.

Wyniki eksperymentu dowodzą, że stosowanie maślanu sodu i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych zmniejsza występowanie biegunki podróżnych. Jest bezpieczne i może stanowić właściwą metodę zapobiegania biegunce podróżnych.

5. **Krokowicz L**, Mackiewicz J, Wejman-Matela A, Krokowicz P, Drews M, Banasiewicz T. **Management of traveller's diarrhoea with a combination of sodium butyrate, organic acids, and A-300 silicon dioxide.** Prz Gastroenterol. 2014;9(5):285-90.

Obiecujące wyniki stosowania maślanu sodu i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w zapobieganiu biegunki podróżnych skłoniły mnie do zastosowaniu podobnej mieszaniny w leczeniu tej choroby. Dodatkowo zastosowałem tlenek krzemu A-300 żeby wykorzystać jego zdolności do powlekania i ochrony błony śluzowej przewodu pokarmowego.

Do badania włączono 278 pacjentów podróżujących do krajów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia biegunki podróżnych na okres co najmniej 10 dni, których podzielono na dwie równe grupy (po 139 pacjentów). Grupę badaną, która po wystąpieniu objawów biegunki podróżnych otrzymywała kombinację maślanu sodu (600mg), kwasów organicznych (1000mg) i dwutlenku krzemu (1000mg) i grupę kontrolną, która otrzymywała placebo.

Ukończyło eksperyment 47 pacjentów (22 w grupie badanej i 25 pacjentów w grupie placebo). Częstość występowania biegunki po rozpoczęciu leczenia u

pacjentów z pierwszymi objawami była istotnie niższa w grupie badanej w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (9% vs 36%, p = 0,041). Nie obserwowano działań niepożądanych leków podawanych stwierdzono podczas badania.

Badanie udowodniło, że maślan sodu w połączeniu z kwasami organicznymi i dwutlenkiem krzemu może być skuteczny w zmniejszaniu nasilenia objawów biegunki podróżnych. Ze względu na skuteczność, brak obserwowanych skutków ubocznych ma ogromny potencjał w leczeniu pacjentów z takimi dolegliwościami.

6. Banasiewicz T, Stojcew Z, Walkowiak J, Marciniak R, Grochowalski M, Burdynski R, Krokowicz P, **Krokowicz L**, Paszkowski J, Gronek P, Pyda P, Drews M. **Long-term use of probiotics Lactobacillus and Bifidobacterium has a prophylactic effect on the occurrence and severity of pouchitis: a randomized prospective study.** Biomed Res Int. 2014;2014:208064. Epub 2014 Jan 21.

Obiecujące wyniki badań dotyczących działania maślanu sodu w chorobie uchyłkowej, IBS, popromiennym zapaleniu jelita i biegunkach podróżnych spowodowały moje zainteresowanie wpływem długotrwałego stosowania probiotyków u pacjentów po proktokolektomii odtwórczej. U pacjentów po tej operacji często dochodzi do zapaleń zbiornika jelitowego, które są ciężkie do leczenia zachowawczego i w niektórych sytuacjach konieczne jest usunięcie zbiornika jelitowego.

W badaniu wzięło udział czterdziestu trzech pacjentów Przyklinicznej Poradni Proktologicznej (20 kobiet i 23 mężczyzn, w wieku od 21 do 68 lat) u których wykonano proktokolektomię odtwórczą. Pacjentów po randomizacji podzielono na grupę leczoną za pomocą doustnego probiotyku zawierającego Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus delbrueckii sub sp. bulgaricus i Bifidobacterium bifidus. oraz grupę otrzymującą placebo. Pacjenci byli oceniani przez lekarza podczas pierwszej wizyty oraz podczas wizyty kończącej badanie po 9 miesiącach. Wszyscy pacjenci podlegali standardowej ocenie klinicznej oraz badaniu endoskopowemu wraz z analizą histopatologiczną wycinków. We wszystkich przypadkach oceniano stężenia kalprotektyny i izoenzymu kinazy pirogronianowej M2-PK w kale. Dziewięć miesięcy leczenia probiotykiem (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus

delbrueckii subsp. Bulgaricus i Bifidobacterium) spowodowało zmniejszenie się liczby chorych u których wystąpiło zapalenie zbiornika jelitowego (pouchitis), obniżenie wyniku skali PDAI (oceniającej nasilenie zapalenia zbiornika na bazie objawów klinicznych, ocenie endoskopowej i wyniku badania histopatologicznego), a także zmniejszenie stężenia kalprotektyny i izoenzymu kinazy pirogronianowej M2-PK w kale. Wyniki badania potwierdziły, że długoterminowe zastosowanie probiotyków jest bezpieczne, dobrze tolerowane i może być skuteczną metodą zapobiegania zapalenia zbiornika jelitowego (pouchitis).

7. **Krokowicz L**, Bobkiewicz A, Borejsza-Wysocki M, Kuczynska B, Lisowska A, Skowronska-Piekarska U, Paszkowski J, Walkowiak J, Drews M, Banasiewicz T. **A prospective, descriptive study to assess the effectiveness of dietary and pharmacological management of constipation in patients with a stoma.** Ostomy Wound Manage. 2015;61(12): in press.

Praca w Przyklinicznej Poradni Proktologicznej i Stomijnej i opieka nad pacjentami z wyłonioną przetoką jelitową uświadomiły mi jak często pacjenci ze stomią cierpią na zaparcia i zaburzenia pasażu jelitowego. Problem ten jest często marginalizowany przez lekarzy, nie ma żadnych doniesień na ten temat w piśmiennictwie polskim i zagranicznym, nie ma także wytycznych dla pacjentów w zakresie diety i leczenia.

Pamiętając o obiecujących wynikach zastosowania probiotyków i prebiotyków w różnych zaburzeniach funkcjonowania jelit pragnąłem włączyć je do zaleceń dietetycznych tak żeby ocenić ich potencjalne zastosowanie w leczeniu zaparć u stomików.

Chociaż głównym celem nowoczesnej chirurgii jelita grubego jest zachowanie zwieraczy odbytu, w niektórych sytuacjach klinicznych potrzeba wyłonienia stomii jest nieunikniona. Spośród wielu potencjalnych długoterminowych powikłań wyłonienia stomii, zaburzenia perystaltyki i zaparcia są niedocenianym problemem klinicznym w tej grupie pacjentów i mogą mieć istotny wpływ na jakość ich życia.

Ze względu na ograniczone dane dotyczące zachowawczego leczenia zaparć u pacjentów ze stomią, głównym celem badania była ocena częstości występowania zaparć oraz analiza wyników proponowanego algorytmu postępowania.

Z grupy 405 pacjentów z wyłonioną stomią, 43 pacjentów spełniło kryteria włączenia do końcowego etapu badania (zaparcia lub inne objawy zaburzenia pasażu jelitowego). Podczas cyklicznych wizyt pacjenci zostali poinstruowani o zaleceniach dietetycznych i stylu życia (wizyta 1), leczeniu farmakologicznego pierwszego rzutu-takich jak włączenie wcześniej badanych probiotyków i prebiotyków (wizyta 2) i drugiego rzutu leczenia farmakologicznego (wizyta 3).

Z włączonych do badania chorych 24 pacjentów (55,8%) dobrze odpowiedziało na zmianę stylu życia i diety, wśród których istotne było włączenie prebiotyków (maślanu sodu) i probiotyków (kultury bakteryjne).

Z pozostałych 19 chorych (44,2%), 17 pacjentów dobrze zareagowało na wprowadzone leczenie farmakologiczne. Tylko u dwóch pacjentów zalecenia dotyczące stylu życia i diety, oraz modyfikacji leczenia farmakologicznego były nieskuteczne.

Zmiana stylu życia i zalecenia dietetyczne powinny być leczeniem pierwszego rzutu u pacjentów z zaparciami, jeśli te zalecenia nie przyniosą efektu powinno zostać włączone leczenie farmakologiczne. Po zakończeniu badania powstał algorytm postępowania przy zaburzeniach pasażu u pacjentów ze stomią, który może mieć praktyczne zastosowanie kliniczne.

PODSUMOWANIE

W ciągu ostatnich lat obserwujemy, coraz większą liczbę pacjentów cierpiących na różne dolegliwości związane z dysfunkcją przewodu pokarmowego wśród których możemy wymienić zaburzenia czynnościowe, choroby zapalne, chorobę uchyłkową, infekcje bakteryjne.

Obiecujące wyniki badań doświadczalnych potwierdziły użyteczność zastosowania maślanu sodu w leczeniu różnych chorób przewodu pokarmowego w których wykazuje on wielorakie działanie:

- za pomocą mechanizmów cytoprotekcyjnych ochrania komórki nabłonka jelitowego przed szkodliwymi czynnikami endo- i egzogennymi,
- stymuluje proliferację (pobudzenie komórek błony śluzowej jelita grubego do wzrostu i podziałów komórkowych poprzez aktywację fizjologicznego toru kinaz MAPK, MAPKK),

- aktywuje apoptozę (zakończenie cyklu życiowego komórki poprzez tzw. zaprogramowaną śmierć komórki – niezwykle istotny mechanizm redukujący ryzyko powstania nowotworu złośliwego),
- stymuluje neoangiogenezę (aktywacja komórek błony śluzowej do produkcji VEGF – czynnika bezpośrednio stymulującego wzrost naczyń krwionośnych).

Oprócz maślanu sodu i jego pochodnych, probiotyki także wydają się mieć dużą rolę w zapewnieniu prawidłowej czynności przewodu pokarmowego, szczególnie jako leczenie uzupełniające. Wydaje się, iż kolonizacja patogenami na tyle zmienia środowisko jelitowe (pH, gazy organiczne, konkurencja o składniki pokarmowe - głównie prebiotyki, adhezja do komórek nabłonka jelitowego), iż probiotyki najczęściej wypierane są na drodze konkurencji przez bakterie chorobotwórcze, a więc ich stosowanie, szczególnie podczas antybiotykoterapii (często stosowanej w chorobach przewodu pokarmowego), jest bardzo istotne.

Powyższe hipotezy dotyczące maślanu sodu i probiotyków zostały potwierdzone w cyklu publikacji które wchodzą w skład mojego osiągnięcia naukowego.

Stosowanie maślanu sodu wraz z dwutlenkiem krzemu u pacjentów wyjeżdżających do krajów ze zwiększonym prawdopodobieństwem zachorowania na biegunkę podróżnych zaowocowało mniejszą częstotliwością jej występowania gdy maślan sodu był stosowany w profilaktyce, a także łagodniejszą jej postacią i lżejszymi objawami gdy był stosowany w jej leczeniu. W chorobie uchyłkowej maślan sodu spowodował statystycznie istotny spadek ilości zaostrzeń choroby uchyłkowej w porównaniu z grupą kontrolną, doszło także do subiektywnej poprawy jakości życia chorych. U pacjentów z wyłonioną stomią jelitową, uskarżających się na zaparcia modyfikacje dietetyczne i włączenie prebiotyków (maślanu sodu) i probiotyków (kultury bakteryjne) u ponad 50% pacjentów spowodowało ustąpienie dolegliwości.

Na podstawie przedstawionych publikacji można sformułować następujące wnioski:

-zastosowanie maślanu sodu jako terapii uzupełniającej w zespole jelita nadwrażliwego (IBS) spowodowało zmniejszenie nasilenia objawów klinicznych.

-zastosowanie wlewek z maślanu sodu w popromiennym zapaleniu odbytnicy zaowocowało zmniejszenie objawów klinicznych i zmian w obrazie endoskopowym.

-zastosowanie probiotyków w zapaleniu zbiornika jelitowego (pouchitis) spowodowało zmniejszenie się liczby chorych z pouchitis, spadek wartości punktowej skali PDAI (oceniającej objawy kliniczne, ocenę endoskopową i wynik badania histopatologicznego), a także zmniejszenie stężenia kalprotektyny i izoenzymu kinazy pirogronianowej M2-PK w kale.

Zakres stosowania prebiotyków i probiotyków może z biegiem czasu rozszerzać się na inne choroby przewodu pokarmowego, a w szczególności jelita grubego. Ich działanie przeciwzapalne, regenerujące błonę śluzową przewodu pokarmowego i przywracające hemostazę w obrębie przewodu pokarmowego, daje nadzieję na ich zastosowanie w wielu patologiach. Przy braku skutków ubocznych mogą być alternatywą dla leczenia farmakologicznego.

6. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych-badawczych

Moje zainteresowania naukowe dotyczą następujących tematów:

I. Analiza skuteczności aktualnych i wprowadzenie do użycia nowych testów przesiewowych w raku jelita grubego.
II. Występowanie nowotworów jelita grubego u pacjentów operowanych z powodu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego na podstawie materiału Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.
III. Analiza wyników leczenia operacyjnego (chirurgicznych przyczyn zaparć u pacjentów ze stomią, jatrogennego uszkodzenia dróg żółciowych, uchyłków przełyku), opisy przypadków na podstawie materiału Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.
IV. Analiza zastosowania terapii podciśnieniowej NPWT (Negative Pressure Wound Therapy) u pacjentów leczonych w Klinice Chirurgii Ogólnej,

Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

V. Nowe techniki operacyjne w mikrochirurgii oraz modele stosowane w chirurgii transplantacyjnej stosowane na modelu zwierzęcym.

VI. Terapia zewnątrzustrojową falą uderzeniową ESWT (z ang. Extracorporeal Shockwave Therapy) i jej wpływ na mikrokrążenie, interakcje pomiędzy leukocytami a śródbłonkiem małych naczyń oraz ekspresję czynników zapalnych w odnerwionym płacie mięśniowym.

I. Analiza skuteczności aktualnych i wprowadzenie do użycia nowych testów przesiewowych w raku jelita grubego.

1. Wykrycie mutacji w rodzinach z dziedziczną predyspozycją do raka jelita grubego daje możliwość precyzyjnego zdefiniowania grupy wysokiego ryzyka. Grupę 36 pacjentów operowanych na raka jelita grubego, u których w rodzinie występował ten nowotwór, badano za pomocą metody mikromacierzy DNA z potencjalnym wykrywaniem mutacji w 170 MLH1, MSH2, MSH6, CHEK2 i genów NOD2. W mikromacierzy DNA w analizie 9 chorych (25% badanej grupie), znaleziono 6 różnych mutacji. Skuteczność badań genetycznych z użyciem metody mikromacierzy jest porównywalna ze skutecznością innych, znacznie droższych i bardziej czasochłonnych sposobów.

Stojcev Z, Banasiewicz T, Kaszuba M, Sikorski A, Szczepkowski M, Bobkiewicz A, Paszkowski J, **Krokowicz Ł**, Biczysko M, Szmeja J, Jurkowska M, Majewski P, Mackiewicz A, Lamperska K, Drews M, Wojciechowicz J. Development of a new, simple and cost-effective diagnostic tool for genetic screening of hereditary colorectal cancer--the DNA microarray assay. Acta Biochim Pol. 2013;60(2):195-8. **IF=1,389, MNiSW=15.**

2. Badanie przesiewowe w raku jelita grubego są bardzo istotne w celu poprawy wyników leczenia chirurgicznego. Celem pracy była ocena wyników badań przesiewowych raka jelita grubego w oparciu o badanie na krew utajoną w kale (z ang. FOB-Faecal Occult Blood) i wprowadzenie algorytmu poprawiającego skuteczność badań przesiewowych. Badaniem objęto 941 pacjentów z dodatnim wynikiem testu FOB. Stwierdzono, że test FOB może

być skuteczny we wczesnym rozpoznaniu nowotworu jelita grubego, pewna modyfikacja kwestionariusza kwalifikującego do badania może wpływać na skierowanie pacjentów bezpośrednio do kolonoskopii lub dyskwalifikację od badania na krew utajoną (wcześniej wykonana kolonoskopia lub kolografia). Kozłowski T, Godlewski D, Biczysko M, Grochowalski M, Nelke M, Paszkowski J, Borejsza-Wysocki M, **Krokowicz L**, Krokowicz P, Banasiewicz T, Drews M. Analysis of the efficacy of screening tests in colorectal cancer by faecal occult blood test--own experience. Pol Przegl Chir. 2011 Aug;83(8):411-23. **MNiSW=4.**

II. Występowanie nowotworów jelita grubego u pacjentów operowanych z powodu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego na podstawie materiału Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

1. Proktokolektomia odtwórcza jest obecnie złotym standardem dla pacjentów, którzy wymagają kolektomii z powodu wrzodziejącego zapalenie jelita grubego. Pozwala ona na przeprowadzenie radykalnego zabiegu z zachowaniem mięśni zwieraczy odbytu. Celem tego badania była ocena częstości występowania nowotworu w obrębie zbiornika jelitowego i ocena czynników ryzyka jego występowania. W tym celu przeanalizowano dokumentację 276 pacjentów, którzy przeszli proktokolektomię odtwórczą w Klinice autorów w latach 1984-2009. Oceniono wyniki badań histopatologicznych wyciętego jelita a także biopsji zbiornika jelitowego wykonywanych podczas rutynowych endoskopii.

Analizowano długość występowania WZJG, czas od wytworzenia zbiornika do stwierdzenia w nim nowotworu, obecność zapalenia zbiornika jelitowego (pouchitis), a także współwystępowania pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych.

Stwierdzono, że nowotwór w obrębie zbiornika jelitowego jest rzadkością. Pacjenci z nowotworem stwierdzonym podczas proktokolektomii są bardziej podatni na występowanie nowotworu w obrębie zbiornika jelitowego. Stwierdzono, że konieczna jest dokładna obserwacja pacjentów, u których w jelicie po kolektomii stwierdzono neoplazję. Ponadto, u pacjentów z czynnikami ryzyka, zalecany jest dokładny endoskopowy nadzór zbiornika jelitowego.

Bobkiewicz A, **Krokowicz L**, Paszkowski J, Studniarek A, Szmyt K, Majewski J, Walkowiak J, Majewski P, Drews M, Banasiewicz T. Large bowel mucosal neoplasia in the original specimen may increase the risk of ileal pouch neoplasia in patients following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. Int J Colorectal Dis. 2015 Sep;30(9):1261-6. **IF=2,449, MNiSW=30.**

2. Analiza rodzinnego współwystępowania chorób zapalnych jelita grubego oraz nowotworów złośliwych jamy brzusznej u chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego na podstawie materiału Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Stwierdzono częstsze występowanie chorób zapalnych wśród krewnych pacjentów z chorobami zapalnymi jelit. Również ryzyko nowotworzenia było wyższe u osób z obciążonym wywiadem rodzinnym. Praca wykazała dużą rolę wywiadu rodzinnego w ustalaniu taktyki badań kontrolnych u chorych z chorobami zapalnymi jelit.
Banasiewicz T, **Krokowicz L**, Borejsza-Wysocki M, Jażdżewska A , Krokowicz P, Drews M. Rodzinne występowanie chorób zapalnych jelita grubego oraz nowotworów złośliwych jamy brzusznej u chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Polski Przegląd Chirurgiczny 2005; 77: 1066-75. **MNiSW=5.**

III. Analiza wyników leczenia operacyjnego, opisy przypadków na podstawie materiału Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

1. Celem pracy była ocena przyczyn i chirurgicznego sposobu leczenia zaparć u pacjentów ze stomią jelitową leczonych w Przyklinicznej Poradni Proktologicznej. Najczęstszym wskazaniem do leczenia operacyjnego u pacjentów cierpiących na zaparcia była przepuklina okołostomijna (72%). Inne wskazania obejmowały: zwężenie stomii (10%), jej zapadnięcie (12%) lub wypadanie (6%). Stwierdzono, że zaparcia związane z dysfunkcją stomii w większości przypadków powinny być leczone chirurgicznie. Leczenie powinno być wykonane w odpowiednim czasie, ze względu na możliwość wystąpienia powikłań, szczególnie niebezpieczne jest zadzierzgnięcie stomii i jej niedokrwienie.

Krokowicz Ł, Sławek S, Ledwosiński W, Bobkiewicz A, Borejsza-Wysocki M, Kuczyńska B, Szmyt K, Paszkowski J, Drews M, Banasiewicz T. Surgical methods of treatment of intestinal passage disturbances with the characteristics of constipation in patients with intestinal stoma based on own experience. Pol Przegl Chir. 2015 Apr;87(4):160-5. **MNiSW=6.**

2. Celem pracy była retrospektywna analiza 69 pacjentów leczonych w Klinice autorów z powodu jatrogennego uszkodzenia dróg żółciowych (BDI z ang. Bile Duct Injury) w latach 2004-2014. W badanym materiale w 82,6% przypadków z BDI wystąpiło podczas cholecystektomii laparoskopowej, 8,7% wystąpiło podczas otwartej cholecystektomii, natomiast pozostałe przypadki wystąpiły podczas operacji z innych wskazań. Stwierdzono, że leczenie pacjentów z podejrzeniem BDI powinno odbywać się w ośrodkach wyższego stopnia referencji, co pozwala na osiągnięcie lepszych wyników.

Bobkiewicz A, **Krokowicz L**, Banasiewicz T, Kościński T, Borejsza-Wysocki M, Ledwosiński W, Drews M. Iatrogenic Bile Duct Injury. A Significant Surgical Problem. Assessment of Treatment Outcomes in the Department's Own Material. Pol Przegl Chir. 2015 Mar 1;86(12):576-83. **MNiSW=6.**

3. Celem pracy było przedstawienie własnych doświadczeń w chirurgicznym leczeniu uchyłku Zenkera na podstawie materiału własnego Kliniki (31 pacjentów z potwierdzonym ZD (z ang. Zenker's Diverticulum) leczonych operacyjnie w 2004-2014), w której pracują autorzy. Leczenie chirurgiczne uchyłku Zenkera jest związane z wysoką efektywnością i niskim wskaźnikiem nawrotów.

Bobkiewicz A, Banasiewicz T, **Krokowicz Ł**, Dryjas A, Wykrętowicz M, Katulska K, Borejsza-Wysocki M, Malinger S, Drews M. Assessment of the Results of Surgical Treatment of Zenker's Diverticulum in Own Material. Pol Przegl Chir. 2015 Mar;87(3):109-15. **MNiSW=6.**

4. W pracy przedstawiono rzadki przypadek całkowitej migracji opaski do światła żołądka, która później usunięto podczas zabiegu endoskopowego.

Meissner W, **Krokowicz Ł**, Bobkiewicz A, Drews M. Late Band Migration After SAGB. Case Report. Pol Przegl Chir. 2015 Jul 1;87(7):362-4. **MNiSW=6.**

5. W pracy opisano historię przerzutu raka piersi do obu nadnerczy 28 lat po mastektomii. Pacjentka operowana w Klinice autorów.
Banasiewicz T, **Krokowicz L**, Biczysko M, Janicka-Jedyńska M, Pławski A, Paszkowski J, Gronek P, Stawny B, Drews M. A case of late breast cancer metastases to both suprarenal glands 28 years after mastectomy. Clin Breast Cancer. 2012 Feb;12(1):68-70**. IF=2,422, MNiSW=25.**
6. Opis przypadku pacjentki u której guz neuroendokrynny jelita cienkiego był przyczyną wysokiej niedrożności przewodu pokarmowego.
Paszkowski J, **Krokowicz L**, Wasilewska A, Banasiewicz T, Drews M. Guz neuroendokrynny jelita cienkiego jako przyczyna niedrożności. Ostry dyżur 2010 (3) 2:80-81.
7. Rozdział z podręcznika opisujący powikłania u pacjentów z wyłonioną przetoką jelitową.
Szczepkowski M, **Krokowicz L**, Borejsza-Wysocki M, Skowrońska-Piekarska U, Banasiewicz T, Laszuk D. Powikłania późne. W: "Stomia. Prawidłowe postępowanie chirurgiczne i pielęgnacja" pod red. Tomasza Banasiewicza, Piotra Krokowicza i Marka Szczepkowskiego. Termedia, Polska, Poznań 2014:131-219 **MNiSW=4.**
IV. Analiza zastosowania terapii podciśnieniowej NPWT u pacjentów leczonych w Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.
1. Użycie terapii podciśnieniowej (NPWT) w leczeniu przetok odbytu jest unikalnym i nowatorskim podejściem do chirurgicznego leczenia tych chorób. Autorom za pomocą własnej modyfikacji terapii NPWT i zastosowania dwóch warstw folii ("technika sandwich"), udało się przyśpieszyć gojenie rany przez stymulację ziarninowania tkanki i zmniejszenie odpowiedzi zapalnej. Do tej pory, 8 pacjentów poddano takiemu sposobowi leczenia, potwierdzono wysoką skuteczność terapii, brak skutków ubocznych, i jego dobrą tolerancję u chorych.
Banasiewicz T, Hermann J, **Krokowicz L**, Drews M. "Sandwich technique" with bridging, a modification of negative pressure wound therapy for anal fistulas. Tech Coloproctol. 2015 Mar;19(3):173-5. **IF=2,044, MNiSW=20.**
2. Celem pracy było porównanie wyników leczenia metodą „otwartego brzucha" za pomocą standardowych metod leczenia oraz przy użycie terapii

podciśnieniowej (NPWT z ang. Negative Pressure Wound Therapy). Technika otwartego brzucha jest metodą leczenia chirurgicznego, w której w celu zmniejszenia wartości ciśnienia w jamie brzusznej pozostawia się powięź i skórę otwartą. Retrospektywnej analizie poddano dokumentację 37 pacjentów leczonych metodą „otwartego brzucha" w latach 2009-2012. Dwudziestu pacjentów było leczonych tradycyjnymi metodami (laparostomia, powtarzane płukania jamy otrzewnowej) a pozostałych siedemnastu za pomocą terapii podciśnieniowej. Analizowane dane kliniczne obejmowały okres hospitalizacji i efekt leczenia (przeżycie), występowanie przetok jelitowych, poziom białka C-reaktywnego. Stwierdzono, że w grupie leczonej za pomocą NPWT ilość zgonów podczas hospitalizacji była niższa niż w grupie leczonej standardowymi metodami (3 vs 9). Liczba przetok podczas hospitalizacji w grupie leczonej NPWT spadła w porównaniu do grupy leczonej za pomocą standardowych procedur (18% vs 70%). Spadek poziomu CRP odnotowano w grupie leczonej NPWT i jego wzrost w grupie leczonej standardowo. Zastosowanie NPWT u chorych wymagających leczenia metodą „otwartego brzucha" jest uzasadnione z uwagi na pozytywne wyniki w zakresie przeżycia pacjentów i zmniejszenie liczby przetok jelitowych.

Szmyt K, **Krokowicz L**, Bobkiewicz A, Cybulka B, Ledwosinski W, Gordon M, Alammari A, Banasiewicz T, Drews M. Comparison of the Effectiveness of the Treatment Using Standard Methods and Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) in Patients Treated with Open Abdomen Technique. Pol Przegl Chir. 2015, 87, 1, 22–30. **MNiSW=6.**

3. Analiza publikacji w latach 2002 i 2012 zawierających termin „terapia podciśnieniowa" (NPWT z ang. Negative Pressure Wound Therapy) w bazie Pubmed. W ciągu dziesięciu lat doszło do popularyzacji leczenia za pomocą NPWT oraz poszerzenia listy wskazań do jego użycia. Terapia NPWT może być stosowana w warunkach szpitalnych i ambulatoryjnych, przyspiesza procesy gojenia i regeneracji szczególnie trudno gojących się ran, może zmniejszyć całkowite koszty leczenia pacjenta.

Krokowicz L, Borejsza-Wysocki M, Mackiewicz J, Iqbal A, Drews M. 10 years of Negative Pressure Wound Therapy [NPWT]: Evolution of Indications for its Use. NPWT 2014; 1(1):27-32.

4. Rozdział w podręczniku o terapii podciśnieniowej.

Borejsza-Wysocki M, **Krokowicz L**. Mechanizmy działania terapii podciśnieniowej. W: "Terapia podciśnieniowa ran" pod red. Tomasza Banasiewicza i Macieja Zielińskiego. Termedia, Polska Poznań 2015, 31-34.

V. Nowe techniki operacyjne w mikrochirurgii oraz modele stosowane w chirurgii transplantacyjnej opracowane na modelu zwierzęcym.

Badania były wykonywane podczas stażu naukowego w Departamencie Chirurgii Plastycznej i Rekonstrukcyjnej Cleveland Clinic w Cleveland w Stanach Zjednoczonych.

1. Chimeryzm to współwystępowanie komórek biorcy i dawcy u pacjenta po przeszczepie. Celem pracy było porównanie chimeryzmu u szczurów po przeszczepie skóry unaczynionej i nieunaczynionej w zależności od wielkości przeszczepianego płata skórnego. Wynik eksperymentu potwierdził, że rozmiar przeszczepu i rodzaj jego unaczynienie może bezpośrednio przyczynić się do rozwoju i utrzymania chimeryzmu u biorcy przeszczepu.

Nasir S, Bozkurt M, **Krokowicz L**, Klimczak A, Siemionow M. Correlation of Chimerism with Graft Size and Revascularization in Vascularized and Nonvascularized Skin Allografts. Ann Plast Surg. 2009 Apr;62(4):430-8. **IF=1.293, MNiSW=20.**

2. Opis techniki przeszczepiania dużego płata skórnego u szczurów, modyfikacja aktualnie stosowanego modelu zwiększa szansę jego przyjęcia.

Nasir S, **Krokowicz L**, Bozkurt M, Siemionow M. Inlay Technique for Large Skin Graft Replacement in the Small Animal. Plast Reconstr Surg. 2008 Nov;122(5):167e-168e. **IF=2.591, MNiSW=32.**

3. Opis techniki podwiązywania naczyń w trakcie operacji mikrochirurgicznych ułatwiająca i przyspieszająca operację.

Nasir S, **Krokowicz L**, Sonmez E, Bozkurt M, Grykien C, Siemionow M. New Technique for Ligation of Branches in Microsurgery. Plast Reconstr Surg. 2009 Jan;123(1):45e-47e. **IF=2.743, MNiSW=32.**

4. Opis nowego modelu przeszczepu szpiku kostnego zawierającego mostek, żebra, grasicę, mięsnie piersiowe i skórę.

Bozkurt M, Klimczak A, Nasir S, Zor F, **Krokowicz L**, Siemionow M. Composite osseomusculocutaneous sternum, ribs, thymus, pectoralis muscles, and skin allotransplantation model of bone marrow transplantation. Microsurgery. 2013 Jan;33(1):43-50. **IF=2,421, MNiSW=30.**

5. Rozdział w podręczniku opisujący model doświadczalny zbiornika jelitowego.

Krokowicz L, Banasiewicz T. Model doświadczalny zbiornika jelitowego. W: "Zbiorniki jelitowe. Od podstaw naukowych do praktyki klinicznej" pod red. Ryszarda Marciniaka, Tomasza Banasiewicza, Michała Drewsa. Termedia, Polska, Poznań 2013: 257-261.

VI. Terapia zewnątrzustrojową falą uderzeniową (z ang. Extracorporeal Shockwave Therapy - ESWT) i jej wpływ na mikrokrążenie, interakcje pomiędzy leukocytami a śródbłonkiem małych naczyń oraz ekspresję czynników zapalnych w odnerwionym płacie mięśniowym.

Badania były wykonywane podczas stażu naukowego w Departamencie Chirurgii Plastycznej i Rekonstrukcyjnej Cleveland Clinic w Cleveland w Stanach Zjednoczonych, cytowane publikację stanowią podstawę materiału badawczego rozprawy doktorskiej.

Terapia zewnątrzustrojową falą uderzeniową (ESWT) jest złotym standardem w leczeniu kamieni w drogach moczowych. Jest także szeroko stosowana w ortopedii i innych dziedzinach medycyny. Mimo sukcesu klinicznego dokładny mechanizm jej działania nie jest do końca znany. Celem pracy była ocena wpływu leczenia ESWT na mikrokrążenie, interakcje pomiędzy leukocytami a śródbłonkiem małych naczyń, indukcją stanu zapalnego i ekspresji genów prozapalnych a także poziom ekspresji czynników angiogennych takich jak VEGF i czynnik von Willebrandta. W tym celu zastosowano mięsień dźwigacz jądra u szczurów, model ten stosowany jest od lat w mikrochirurgii dzięki temu, że jest strukturalnie i funkcjonalnie podobny do innych mięśni szkieletowych (mięśni poprzecznie prążkowanych), na którego bazie przeprowadzono cykl eksperymentów.

Stwierdzono, że zastosowanie fali uderzeniowej powoduje zwiększoną ekspresję czynników angiogennych, takich jak VEGF i czynnik von Willebrandta, co stymuluje angiogenezę. Powoduje także zmniejszoną ekspresję czynników prozapalnych (iNOS, CCL2, CXCL5). U szczurów, u których mięśniowi dźwigacza jądra zaaplikowano falę ESWT przed lub po 5 godzinnemu niedokrwieniu fala uderzeniowa spowodowała działanie cytoprotekcyjne co objawiło się zmniejszoną ekspresją cytokin zapalnych, chemokin i cząsteczek adhezyjnych (ELAM-1 i ICAM-1) w porównaniu do

mięśni, u których żadne leczenie nie zostało włączone.

Krokowicz L, Cwykiel J, Klimczak A, Mielniczuk M, Siemionow M. Pulsed acoustic cellular treatment induces expression of proangiogenic factors and chemokines in muscle flaps. J Trauma. 2010 Dec;69(6):1448-56. **IF=3,129, MNiSW=32.**

Krokowicz L, Klimczak A, Cwykiel J, Mielniczuk M, Grykien C, Siemionow M. Pulsed acoustic cellular expression as a protective therapy against I/R injury in a cremaster muscle flap model. Microvasc Res. 2012 Mar;83(2):213-22. **IF=2,929, MNiSW=30.**

Cwykiel JM, Klimczak A, **Krokowicz L**, Siemionow M. Pre- and postischemic pulsed acoustic cellular expression conditioning modulates expression of inflammation factors in cremaster ischemia/reperfusion injury model. Microsurgery. 2013 Feb;33(2):134-40. **IF=2,421, MNiSW=25.**

Krokowicz L, Mielniczuk M, Drews M, Siemionow M. Long-term follow up of the effects of Extracorporeal Shockwave Therapy (ESWT) on microcirculation in a denervated muscle flap. Pol Przegl Chir. 2011 Jun;83(6):325-33. **MNiSW=4.**

Rozdział podręcznika omawiający wpływ terapii falą uderzeniową na mikrokrążenie, interakcje pomiędzy leukocytami a śródbłonkiem małych naczyń oraz ekspresję czynników zapalnych w odnerwionym płacie mięśniowym.

Krokowicz L, Mielniczuk M. Microcirculation and Pace Therapy. W: "Plastic and Reconstructive Surgery. Experimental model and Research Design" pod red. Marii Siemionow. Springer London Ltd, England London 2015:139-145

Wyniki powyższych prac były przedstawiane na licznych konferencjach naukowych w kraju i zagranicą, gdzie problemy dotyczące zastosowania terapii podciśnieniowej, chimeryzmu u biorców przeszczepów, wpływu terapii falą zewnątrzustrojową spotkały się z dużym zainteresowania i wywołały ciekawą dyskusję.

7. Podsumowanie działalności naukowej oraz aktywność dydaktyczna

Podsumowując, jestem autorem i współautorem 34 publikacji o łącznym IF=44,69 i MNiSW=609. W tym prac 25 oryginalnych (21 po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych) o łącznym IF=38,063 i MNiSW=525. Jestem również autorem i współautorem 5 opisów przypadków (wszystkie po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych) o łącznym IF=8,145 i MNiSW=77. Jestem także autorem i współautorem 4 prac poglądowych o łącznym IF=2,830 i MNiSW=51 (wszystkie po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych).

Liczba cytowań moich prac Web of Science wynosi 41. Indeks Hirscha wynosi 3.

Jestem autorem 5 rozdziałów w podręcznikach (międzynarodowych i krajowych). Przygotowałem i wygłosiłem 58 wykładów podczas konferencji międzynarodowych, krajowych i spotkań naukowych. Jestem członkiem Rady Naukowej czasopisma Negative Pressure Wound Therapy Journal oraz członkiem dwóch towarzystw naukowych. Wykonałem 9 recenzji w czasopismach naukowych. Jestem promotorem pomocniczym jednego doktoratu.

Brałem udział w 2 badaniach klinicznych (w 1 byłem Głównym Badaczem).

Brałem aktywny udział w pracach Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Podczas półtorarocznego stażu w Departamencie Chirurgii Plastycznej i Rekonstrukcyjnej Cleveland Clinic w Cleveland w Stanach Zjednoczonych ukończyłem podstawowy i zaawansowany kurs mikrochirurgii, sam również byłem wykładowcą na tych kursach.

Na Wydziale Lekarskim I, kierunku Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu prowadzę zajęcia dla studentów z chirurgii ogólnej studiujących w programie polskim i anglojęzycznym. Ponadto, prowadzę kursy szycia chirurgicznego dla studentów i lekarzy w trakcie specjalizacji.

Uczestniczyłem w licznych kursach zawodowych dotyczących chirurgii i chirurgii laparoskopowej.

W roku 2004 otrzymałem wyróżnienie od Rektora Akademii Medycznej w Poznaniu za osiągnięcia w nauce i aktywną pracę w Studenckim Kole

Naukowym przy Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej Akademii Medycznej w Poznaniu.

W roku 2010 otrzymałem list gratulacyjny od Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu za osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2009/2010.

W roku 2015 otrzymałem nagrodę zespołową naukową od Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w roku akademickim 2014/2015.