

Bydgoszcz, 06.04.2023 r.

dr n. med. Michał Jankowski
Katedra Chirurgii Onkologicznej
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
UMK w Toruniu

Autoreferat

1. Imię i nazwisko: Michał Jankowski

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

- 1995 r. - absolwent, Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Bydgoszczy,
- 1998 r. - specjalizacja z chirurgii ogólnej 1. stopnia
- 2003 r. - specjalizacja z chirurgii ogólnej 2. stopnia
- 2008 r. - specjalizacja z chirurgii onkologicznej
- 2011 r. - doktor nauk medycznych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum. Uniwersytet Mikołaja Kopernika; rozprawa doktorska powstała w Katedrze Chirurgii Onkologicznej Collegium Medicum UMK

Tytuł rozprawy doktorskiej:

„Ocena wpływu wybranych czynników klinicznych i patologicznych na wyniki radykalnego leczenia chorych z powodu raka odbytnicy”, promotor: prof. dr hab. n. med. Wojciech Zegarski; recenzenci: prof. dr hab. n. med. Marek Szczepkowski, prof. dr hab. n. med. Roman Makarewicz

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

- 1995 - 1996: staż podyplomowy, Szpital Wojewódzki im. dr J. Bizuela, Regionalne Centrum Onkologii im. prof. Łukaszczyka w Bydgoszczy; lekarz w 1. roku pracy
- 9.10.1996 - 30.11.1999: Oddział Chirurgii Onkologicznej, Pracownia Endoskopii, Regionalne Centrum Onkologii w Bydgoszczy; lekarz w 1. roku pracy, młodszy asystent, asystent

- 1.12.1999 - 31.01.2004 - Klinika Chirurgii Ogólnej, Szpital Wojewódzki im. dr J. Bizuela w Bydgoszczy; asystent
- 1.02.2004 – 31.01.2005 - Oddział Chorób Piersi, Centrum Onkologii im. prof. Łukaszczyka w Bydgoszczy; starszy asystent
- 1.02.2005 - do dzisiaj: Oddział Kliniczny Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. prof. Łukaszczyka w Bydgoszczy; starszy asystent
- 8.12.2005 - do dzisiaj: Klinika Chirurgii Onkologicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, starszy asystent, adiunkt (od 2012 roku)
- 01.01.2012 - do chwili obecnej - przewodniczący zespołu żywieniowego Centrum Onkologii w Bydgoszczy.

4. 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.).

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

Wyniki radykalnego leczenia raka odbytnicy w aspekcie wykorzystania możliwości leczenia skojarzonego (radioterapii i chemioterapii) z radykalnym leczeniem chirurgicznym.

Osiągnięcie naukowe zostało udokumentowane cyklem przedstawionych poniżej prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie Scopus cytowanych łącznie 12 razy, o sumarycznym współczynniku oddziaływania $IF = 16,42$ oraz $KBN/MNiSW = 359$ (analiza bibliometryczna Biblioteki Medycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika). Wymienione poniżej prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

4.2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:

P-1. Praca oryginalna

Autorzy: Michał Jankowski, Manuela Las-Jankowska, Dariusz Bala, Wojciech Zegarski.

Tytuł: The role of postoperative chemotherapy in patients who undergoing surgery following chemoradiotherapy of initially unresectable rectal cancer. Nowotwory. Journal of Oncology 2017;67(5):281-284. DOI: 10.5603/NJO.2017.0046

Czasopismo nie jest umieszczone na liście filadelfijskiej, punktacja MNiSW: 9.000

Mój udział w pracy obejmował: wybór koncepcji badania, opracowanie metodologii, organizacja oprogramowania, współudział w zbieraniu danych, opracowanie źródeł, przechowywanie danych, pisanie - opracowanie autorskie, administrację projektem, odpowiedzi na uwagi recenzentów, korektę pracy po otrzymaniu recenzji, funkcję autora korespondencyjnego.

P-2. Praca oryginalna:

Autorzy: Michał Jankowski, Dariusz Bała, Manuela Las-Jankowska, Wojciech M. Wysocki, Tomasz Nowikiewicz, Wojciech Zegarski.

Tytuł: Overall treatment outcome : analysis of long-term results of rectal cancer treatment on the basis of a new parameter. Arch. Med. Sci. 2020 : Vol. 16, nr 4, s. 825-833. DOI:

Czasopismo umieszczone na liście filadelfijskiej, wskaźnik impact factor: 3.318. Punktacja MNiSW: 100.000

Mój udział w pracy obejmował: wybór koncepcji badania, opracowanie metodologii, organizację oprogramowania, współudział w zbieraniu danych, opracowanie źródeł, przechowywanie danych, pisanie - opracowanie autorskie, administrację projektem, odpowiedzi na uwagi recenzentów, korektę pracy po otrzymaniu recenzji, funkcję autora korespondencyjnego.

P-3. Praca oryginalna:

Autorzy: Michał Jankowski, Manuela Las-Jankowska, Andrzej Rutkowski, Dariusz Bała, Dorian Wiśniewski, Karol Tkaczyński, Witold Kowalski, Iwona Głowacka-Mrotek, Wojciech Zegarski.

Tytuł: Clinical reality and treatment for local recurrence of rectal cancer : A single-center retrospective study. Medicina. 2021; 57(3):286. <https://doi.org/10.3390/medicina57030286>

Czasopismo umieszczone na liście filadelfijskiej, wskaźnik impact factor: 2.948 Punktacja MNiSW: 40.000

Mój udział w pracy obejmował: wybór koncepcji badania, opracowanie metodologii, organizację oprogramowania, współudział w zbieraniu danych, opracowanie źródeł, przechowywanie danych, pisanie - opracowanie autorskie, administrację projektem, odpowiedzi na uwagi recenzentów, korektę pracy po otrzymaniu recenzji, funkcję autora korespondencyjnego.

P-4. Praca oryginalna:

Autorzy: Michał Jankowski, Lucyna Pietrzak, Maciej Rupiński, Wojciech Michalski, Anna Holdakowska, Karol Paciorek, Andrzej Rutkowski, Tomasz Olesiński, Anna Cencelewicz, Marek Szczepkowski, Wojciech Zegarski, Joanna Reszke, Piotr Richter, Przemysław Wawok, Krzysztof Malecki, Marek Bębenek, Jolanta Szelachowska, Marek Mazurek, Iwona Gisterek, Wojciech Polkowski, Malgorzata Jankiewicz, Roman Styliński, Joanna Socha, Krzysztof Bujko for the Polish Colorectal Study Group.

Tytuł: Watch-and-wait strategy in rectal cancers: Is there a tumour size limit ? Results from two pooled prospective studies. Radiother Oncol. 2021; 160: 229-235. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.05.014>

Czasopismo umieszczone na liście filadelfijskiej, wskaźnik impact factor: 6.901 Punktacja MNiSW: 140.000

Mój udział w pracy obejmował: wybór koncepcji badania, opracowaniu metodologii, zbieranie i przechowywanie danych, opracowanie źródeł i piśmiennictwa, wizualizację wyników, pisanie – opracowanie autorskie, odpowiedzi na uwagi recenzentów, korektę pracy po otrzymaniu recenzji.

P-5. Praca oryginalna:

Autorzy: Michał Jankowski, Wojciech M. Wysocki, Karol Tkaczyński, Dorian Wiśniewski, Manuela Las – Jankowska, Dariusz Bała, Wojciech Zegarski.

Tytuł: Efficacy of endoscopic surveillance in the detection of local recurrence after radical rectal cancer surgery is limited?: a retrospective study. World J Surg Onc. 2021, 308. <https://doi.org/10.1186/s12957-021-02413-0>

Czasopismo umieszczone na liście filadelfijskiej, wskaźnik impact factor: 3.253 Punktacja MNiSW: 70.000

Mój udział w pracy obejmował: wybór koncepcji badania, zbieranie i przechowywanie danych, opracowanie źródeł, wizualizację wyników, pisanie - opracowanie autorskie, odpowiedzi na uwagi recenzentów, odpowiedzi na uwagi recenzentów, funkcja autora korespondencyjnego.

4.3. Omówienie celu naukowego przedstawionych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Rak odbytnicy jest najczęstszą lokalizacją raka jelita grubego, który jest obecnie drugim co do częstości zachorowań nowotworem złośliwym na świecie. Na wzrost zachorowań ma wpływ starzenie się społeczeństw, a także przejmowanie zachodniego stylu życia. Polska należy wciąż do krajów o średniej zachorowalności, jednak o dużej, stałej dynamice wzrostu zachorowań [1].

Podstawą leczenia raka odbytnicy jest wykonanie radykalnego, resekcyjnego zabiegu operacyjnego. W wyniku rozwoju technik chirurgicznych, współcześnie są możliwości wykonania takiego zabiegu, przy możliwie najmniejszych następstwach leczenia. Z drugiej strony, celem poprawy wyników leczenia, w zaawansowanych lokoregionalnie rakach odbytnicy, wskazane jest zastosowanie leczenia skojarzonego - radioterapii i chemioterapii, stosowanej przedoperacyjnie lub pooperacyjnie. Obecnie, uznany standardem postępowania jest zastosowanie przedoperacyjnej radioterapii z lub bez chemioterapii, a następnie wykonanie resekcyjnego zabiegu operacyjnego. Jeśli chory nie był poddawany leczeniu przedoperacyjnemu, a zaawansowanie choroby na podstawie preparatu pooperacyjnego było w stopniu zaawansowania klinicznego II lub III, należy rozważyć radioterapię pooperacyjną, a także uzupełniającą chemioterapię [2]. Co ważne, głównym powodem zastosowania radioterapii w leczeniu radykalnym raka odbytnicy jest obserwowany efekt zmniejszenia odsetka wznów miejscowych [2, 3].

Trzeba także zauważyć, że w ostatnich latach podejmuje się dyskusje wobec wielu elementów procesu diagnostyczno - terapeutycznego. Dotyczy to zarówno przedoperacyjnej diagnostyki obrazowej, opartej obecnie o badanie rezonansu magnetycznego z oceną dyfuzji, a także wskazań i sekwencji leczenia skojarzonego, efektu radioterapii, oceny wyników leczenia i nadzoru po leczeniu.

Publikacje ostatnich lat zaowocowały stopniowymi zmianami w rekomendacjach, ale ilość nowych doniesień daje podstawy sądzić, że proces udoskonalenia postępowania diagnostyczno - terapeutycznego nie można uznać za ostateczny.

W pracy **P-1** podjęto próbę oceny roli chemioterapii uzupełniającej, po radykalnym, skojarzonym leczeniu raka odbytnicy. Analizie poddano chorych, u których zastosowano radiochemioterapię z uwagi na cechy nieresekcyjności lub wątpliwą resekcyjność raka odbytnicy w obrazowych badaniach przedoperacyjnych. Retrospektywnie przeanalizowano

losy 787 chorych w I–III stopniu zaawansowania leczonych radykalnie w latach 2003-2012 w Oddziale Chirurgii Onkologicznej, w Centrum Onkologii w Bydgoszczy, zebrano dane 75 chorych spełniających kryteria i leczonych operacyjnie (resekcja R0), co pozwoliło na porównanie 2 grup chorych: otrzymujących (32 chorych) i nieotrzymujących (43 chorych) chemioterapii uzupełniającej.

W przeprowadzonej analizie nie potwierdzono ewidentnego wpływu zastosowanej systemowej terapii uzupełniającej na wyniki leczenia w zakresie przeżyć całkowitych (overall survival, OS) przeżyć wolnych od choroby (disease free survival, DFS). Wnioski te są zgodne z wynikami równolegle publikowanych prac, potwierdzające dyskusyjny charakter wskazań do uzupełniającej chemioterapii w grupie chorych leczonych przedoperacyjnie [4, 5]. Co istotne, brak poprawy wyników leczenia w analizie własnej, dotyczył chorych z zaawansowanym lokoregionalnie rakiem odbytnicy. Szczególną i unikalną cechą tej pracy jest jej jednośrodkowy charakter i co za tym idzie wystandaryzowany sposób leczenia chirurgicznego, które jest w największym stopniu odpowiedzialne za wyniki leczenia chorych z rakiem odbytnicy.

Publikacja P1 - osiągnięcia/ wyniki:

- ocena wyników leczenia chorych z nieresekcyjnym lub wątpliwie resekcyjnym rakiem odbytnicy
- potwierdzenie braku wpływu na wyniki leczenia onkologicznego systemowego leczenia uzupełniającego u chorych z nieresekcyjnym lub wątpliwie resekcyjnym rakiem odbytnicy otrzymujących przedoperacyjną radiochemioterapię.

Zastosowanie:

Brak wskazań do rutynowego pooperacyjnego leczenia systemowego u chorych leczonych wg współczesnych schematów leczenia przedoperacyjnego.

Celem publikacji **P-2** była ocena wyników leczenia chorych z rakiem odbytnicy. Analizując retrospektywne dane radykalnie leczonych 138 chorych w latach 2001-2004, wprowadzono i wykorzystano nowy parametr (overall treatment outcomes, OTO), oparty na 4 czynnikach: przeżycia całkowite (overall survival, OS), przeżycia wolne od choroby (disease free survival, DFS), nawroty miejscowe i uogólnione, podczas 5-letniej obserwacji. Przy zastosowaniu wartości „1” dla każdego z czynników (przeżycia całkowite i wolne

od objawów choroby krótsze niż 5 lat, obecność wznowy miejscowej lub przerzutów odległych), optymalnym wynikiem powinna być wartość „0”.

W analizowanej grupie, na podstawie klasyfikacji przedoperacyjnej, chorzy mieli zastosowane różne schematy leczenia skojarzonego, w zależności od stopnia zaawansowania:

- chorzy z resekcyjnym rakiem odbytnicy: 5 x 5 Gy, z natychmiastowym zabiegiem (do 7 dni od zakończenia radioterapii),
- chorzy z nieresekcyjnym lub wątpliwie resekcyjnym rakiem odbytnicy: długi program radio- lub radiochemioterapii (50,4Gy + ew. 5Fu + Leu),
- w przypadku braku radioterapii przedoperacyjnej i zaawansowania pooperacyjnego pT3-4N0M0 lub cechy N+ - radioterapię pooperacyjną,
- chemioterapia pooperacyjna była stosowana w przypadku cechy yp/pN+.

Dane chorych analizowano w grupach wyodrębnionych ze względu na rodzaj zastosowanego leczenia. Taki podział pozwalał przeanalizować wyniki ze względu na praktyczny wymiar kwalifikacji i miał na celu uwidocznienie różnic w wynikach leczenia.

Wśród analizowanych chorych (n=138) większość miała zastosowane leczenie przedoperacyjne, w schemacie 5 x 5 Gy (n=84), z natychmiastowym zabiegiem resekcyjnym, przeprowadzonym do 7 dni od zakończenia radioterapii. Ten schemat leczenia był stosowany w sytuacji zdiagnozowania przed zabiegiem resekcyjnego raka odbytnicy, co bazowało na stwierdzonym braku cech nieresekcyjności w badaniu przedmiotowym i badaniach obrazowych. Grupa ta pozostaje w pewnym sensie historyczną, ponieważ współcześnie odchodzi się od stosowania tego schematu postępowania skojarzonego na rzecz wydłużonego okresu pomiędzy zakończeniem radioterapii a zabiegiem resekcyjnym [6]. Spośród innych wyodrębniono chorych z tzw. „nieresekcyjnym rakiem odbytnicy”, którzy z uwagi na brak możliwości wykonania radykalnej resekcji byli poddawani długiemu programowi radio- lub radiochemioterapii (50,4 Gy w 28 frakcjach) wraz z długim odstępem czasowym do zabiegu operacyjnego, celem uzyskania efektu downstaging - zmniejszenia wielkości guza. Jakkolwiek ze względu na różne zaawansowanie kliniczne i co za tym idzie różnice w zastosowanej terapii nie porównywano bezpośrednio grup chorych, uwagę zwraca fakt, że grupa poddana radioterapii w ramach krótkiego programu (n=84) charakteryzowała się najniższym odsetkiem wznów miejscowych (4,9%). Co ważne, ryzyko rozsiewu choroby było zbliżone we wszystkich grupach i wynosiło 24%-29%.

Bazując na parametrze OTO potwierdzono znaczenie prognostyczne obecności i ilości zajętych węzłów chłonnych, zaawansowania miejscowego (yp/pT), stopnia zaawansowania klinicznego wg WHO. Takie wnioski są całkowicie zbieżne z innymi obserwacjami.

Dodatkowo, w grupie chorych leczonych według krótkiego programu (5x5), istotnie prognostycznym czynnikiem jest wiek chorych, co stanowi potwierdzenie wcześniejszych obserwacji [7].

Publikacja P2 - osiągnięcia/ wyniki:

- potwierdzenie wysokiej wartości terapeutycznej schematu leczenia skojarzonego chorych z resekcyjnym rakiem odbytnicy, opartego na krótkim programie radioterapii (5x5Gy) i natychmiastowym (w ciągu 7 dni) zabiegu operacyjnym, manifestująca się przede wszystkim niskim odsetkiem wznów miejscowych,
- brak wpływu radioterapii na zmniejszenie nawrotów pod postacią przerzutów odległych,
- pozytywna ocena przydatności parametru opisującego ogólne wyniki leczenia (overall treatment outcomes, OTO),
- wysokie znaczenie prognostycznych czynników: obecności i ilości zajętych węzłów chłonnych, zaawansowania miejscowego (yp/pT), stopnia zaawansowania klinicznego wg WHO, a także wieku chorych.

Zastosowanie:

Wykorzystanie danych nt. wyników leczenia celem porównania współczesnych wdrażanych schematów postępowania terapeutycznego, m.in. opartego na odroczeniu zabiegu chirurgicznego lub na intensyfikacji leczenia przedoperacyjnego (total neoadjuwant therapy, TNT). Wykorzystanie nowego parametru opisującego ogólne wyniki leczenia (overall treatment outcomes, OTO).

W publikacji **P-3** przeanalizowano problem nawrotów miejscowych, które stanowią charakterystyczny ich rodzaj powiązany z przebiegiem raka odbytnicy. Historycznie, odsetek wznów miejscowych wynosił 30-50%. Kolejne osiągnięcia techniki operacyjnej (brzuszo - kroczoowa resekcja odbytnicy, całkowite wycięcie mezorektum), a także zastosowanie radioterapii okołoperacyjnej pozwoliło zmniejszyć odsetek wznów miejscowych do 3-8% [3, 8]. Z uwagi na oczywisty wpływ techniki operacyjnej, obecność nawrotu miejscowego, zwłaszcza w krótkim okresie czasu po zabiegu, zwykle się identyfikować jako błąd techniki operacyjnej. Doniesienia naukowe wskazują jednak, że nie ma możliwości osiągnięcia zerowego poziomu tego rodzaju nawrotu, a dobre wyniki leczenia należy identyfikować

z podanymi powyżej, mając jednocześnie na uwadze szereg czynników, które wpływają na wystąpienie wznowy miejscowej [9].

Wystąpienie wznowy miejscowej nie przekreśla możliwości podjęcia leczenia radykalnego, które podobnie jak leczenie guza pierwotnego, musi być poprzedzone szczegółową diagnostyką i jest oparte na wykorzystaniu wszystkich dostępnych procedur leczenia p/nowotworowego.

Bazę do analizy wznów miejscowych stanowiły dane 365 chorych operowanych radykalnie (R0) w latach 2001-2008, w stopniu zaawansowania I-III, poddanych wieloletniej obserwacji. Wszyscy chorzy byli operowani w jednym ośrodku, wedle wystandaryzowanych procedur, okołooperacyjna radioterapia była zastosowana u 296 (81,1%) osób. Wśród wszystkich chorych, w 5-letniej obserwacji stwierdzono 27 przypadków nawrotów miejscowych (7,4%). Ogółem, chorobę nawrotową zdiagnozowano u 76 chorych (20,8%), z czego u 16 chorych były potwierdzone oba rodzaje nawrotu. Szczególną grupę stanowiło 11 chorych (3%) z izolowanymi (bez koincydencji rozsiewu odległego) wznowami miejscowymi. Odsetki nawrotów różniły się w zależności od pierwotnego stopnia zaawansowania raka, a tym samym w grupach o różnej zastosowanej terapii: od 4% w grupie leczonej krótkim programem radioterapii (chorzy zakwalifikowani przedoperacyjnie do radykalnego leczenia, 9/214) do 10 i 20% w grupie najbardziej zaawansowanych chorych, leczonych radiochemioterapią indukcyjną z powodu nieresekcyjnej zmiany pierwotnej (4/20).

Wznowa miejscowa najczęściej była zlokalizowana centralnie (9 chorych, 33%), choć rozkład w innych lokalizacjach (strefa przednia, tylna, boczne) był dość równomierny (5 chorych, 19%; 7 chorych, 26%; 6 chorych, 22%; odpowiednio). U chorych z izolowaną wznową najczęstszą lokalizacją było zespolenie esiczo-odbytnicze (4/11, 36,6%). Co ważne, spośród wszystkich 5 chorych ze wznową w zespoleniu, 3 nie otrzymywało radioterapii przedoperacyjnej.

Pomimo, że wszyscy chorzy byli kwalifikowani po zdiagnozowaniu wznowy miejscowej pod kątem zabiegu resekcyjnego, próbę takiego leczenia podjęto tylko u 12 (44%) chorych, a radykalny zabieg udało się przeprowadzić u 6 z nich. U 6 chorych (22%) nie rozpoczęto leczenia lub miało ono charakter objawowy. Ponadto 3 chorych poddano radioterapii, 4 otrzymywało leczenie systemowe, 2 radio- i chemioterapię. Pomimo postępowania terapeutycznego, jedynie 2 (7%) chorych z całej grupy przeżyło więcej niż 5 lat po zdiagnozowaniu.

Średni czas całkowitego przeżycia (OS) wyniósł w tej grupie 25,7 miesiąca i był zależny od rodzaju nawrotu i zastosowanej terapii. Wśród chorych z izolowaną wznową i po resekcji R0 odsetek przeżyć 5-letnich wyniósł 50% (2/4 chorych). Zauważono również, że najdłuższe

czasy przeżyć całkowitych dotyczyły chorych z centralną lokalizacją wznowy, a największe różnice w średnich OS dotyczyły chorych z lokalizacją w miejscu zespolenia a okolicą kroczową (60.4 months vs. 3.3 months, $p = 0.05$).

Przedstawione wyniki uzyskano dzięki analizie minimum 7 letniej obserwacji, a jednośrodkowy charakter daje podstawy założeniu standaryzacji leczenia chirurgicznego rozpatrywanych chorych.

Publikacja P3 - osiągnięcia/wyniki:

- dzięki zastosowaniu dobrej techniki operacyjnej, precyzyjnej kwalifikacji i leczeniu, przedoperacyjnemu, można zminimalizować prawdopodobieństwo wznów miejscowych, które współcześnie dotyczą kilkakrotnie mniejszego odsetka chorych w porównaniu do przerzutów odległych,
- ponad połowa chorych ze wznową miejscową jest w stadium rozsianej choroby nowotworowej,
- dobre wyniki leczenia wznowy miejscowej raka odbytnicy można osiągnąć jedynie poprzez wykonanie radykalnej resekcji R0, najlepiej u chorych z izolowanym charakterem nawrotu i lokalizacją w zespoleniu,
- pozytywne znaczenie prognostyczne centralnej lokalizacji wznowy miejscowej raka odbytnicy,
- wznowa miejscowa niekorzystnie wpływa na przeżycia chorych, zdecydowana większość nie może być radykalnie leczona.

Zastosowanie:

Wykorzystanie wyników badania do analizy porównawczej innych badań kohortowych. Uzasadnienie roli w systemie opieki zdrowotnej ośrodków wysokospecjalistycznych, interdyscyplinarnie zajmujących się leczeniem raka odbytnicy, w planowanych i realizowanych zmianach organizacyjnych.

Praca **P-4** została poświęcona całkowitej odpowiedzi klinicznej (clinical complete response, cCR), do jakiej może dochodzić po zastosowaniu leczenia przedoperacyjnego u chorych z rakiem odbytnicy. Podstawą jej rozpoznania jest całkowita regresja guza, która jest najczęściej definiowana jako brak obecności guza w badaniu per rectum (digital rectal examination, DRE), oraz brak widocznych zmian w obrazie endoskopowym, innych

niż przebarwienia, teleangiektazje lub blizny [10]. Kryteria te mogą być uzupełniane przez potwierdzenie regresji w badaniach obrazowych (MR) oraz brak potwierdzenia obecności komórek nowotworowych w biopsji endoskopowej. Co ważne, cCR nie jest tożsame z całkowitą odpowiedzią patologiczną (pathological complete response, pCR), której rozpoznanie jest postawione na podstawie badania preparatu pooperacyjnego i któremu może towarzyszyć obecność resztkowego guza.

Do cCR dochodzi (wg różnych publikacji) u 4-49% chorych [11, 12] poddanych radiochemioterapii (50,4 Gy) lub radioterapii (5x5Gy) z sekwencyjną chemioterapią, w czasie do 12 tygodni od rozpoczęcia leczenia skojarzonego [2].

Całkowita odpowiedź kliniczna (cCR) może mieć trwały i ostateczny charakter, co tym samym zmienia sytuację kliniczną i może skutkować wyleczeniem bez przeprowadzenia zabiegu resekcyjnego. W przypadku wystąpienia cCR, odstąpienie od zabiegu resekcyjnego i pozostawienie chorego w ścisłej obserwacji (watch and wait) jest nowym, szeroko dyskutowanym problemem, który już znajduje zastosowanie kliniczne, potwierdzone wnioskami z wielośrodkowych prac i publikacji [13]. Takie postępowanie, pod warunkiem utrzymania rygorystycznego nadzoru, daje szansę uniknięcia okaleczającego zabiegu, przy zachowaniu podobnych wyników leczenia onkologicznego wobec standardowego postępowania - elektywnego radyklanego zabiegu resekcyjnego odbytnicy [14, 15]. Jednak nadal według współcześnie obowiązujących rekomendacji powinno być realizowane jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach [2].

Celem pracy było określenie częstości i identyfikacja czynników predykcyjnych całkowitej odpowiedzi klinicznej, które pomimo szeregu publikacji wciąż pozostają niejasne. Materiałem badawczym były dane dwóch prospektywnych badań u chorych z gruczolakorakiem odbytnicy w stopniu zaawansowania I-III w obrębie kanału odbytu i odbytnicy, dostępnym w badaniu per rectum, poddanych radioterapii z lub bez chemioterapii. Pierwsze badanie, jednośrodkowe, było oparte na obserwacjach u chorych z rakiem odbytnicy w starszym wieku (pow. 70 r.ż.) i wielkości guza poniżej 5 cm z objęciem do 60% obwodu jelita, a pierwszorzędowym punktem końcowym było częstość odrostu guza. W drugim, wielośrodkowym, punktem końcowym było wystąpienie cCR. Drugorzędowe cele w obu badaniach były identyczne - ocena czynników predykcyjnych wystąpienia cCR, ocena występowania patologicznej całkowitej odpowiedzi (pathological complete respons, pCR) u chorych bez cCR oraz onkologiczne wyniki leczenia w sytuacji przyjęcia strategii watch and wait.

Do analizy włączono 419 chorych.

Chorzy pierwszego badania byli poddawani standardowej radiochemioterapii (50,4 Gy z 5Fu/leukoworyną) lub radioterapii wg tzw. krótkiego schematu (5x5Gy). W drugim badaniu przedoperacyjna radioterapia i chemioterapia były stosowane zgodnie z zasadami danego ośrodka (radiochemioterapia 50,4 Gy, radioterapia 5x5Gy z lub bez sekwencyjnej chemioterapii opartej na 5Fu). Odpowiedź ze strony guza klasyfikowano wg 5 stopni: cCR, near-cCR (prawie całkowita odpowiedź), zmiany resztkowe, duża odpowiedź (definiowana jako regresja pow. 80%) lub brak odpowiedzi. Diagnoza cCR i near cCR była oparta o wynik badania przedmiotowego (per rectum), endoskopowego (weryfikacja hp nie była wymagana) i badania obrazowego miednicy: rezonansu magnetycznego lub tomografii komputerowej (RM/TK). W przypadku cCR, chorzy mogli odmówić leczenia operacyjnego i poddać się ścisłemu nadzorowi, opartemu na badaniach DRE, CEA, endoskopii (co 3 miesiące przez pierwszy rok, co 4 miesiące przez następny rok i co 6 miesięcy do 5 lat po zabiegu. RM (lub TK) były wykonywane co 6 miesięcy.

Krótki program radioterapii, krótki program radioterapii z sekwencyjną radioterapią i radiochemioterapia były zastosowane odpowiednio u 40.6%, 40.2% i 19.2% chorych.

U 338 chorych opisano brak odpowiedzi na leczenie i zostali skierowani do leczenia operacyjnego. U 37 chorych potwierdzono cCR. U 115 chorych stwierdzono pozostałe formy odpowiedzi. W tej grupie dłuższej obserwacji poddano 55 chorych, spośród nich potwierdzono cCR u 36 chorych.

Ogółem, spośród 73 (14,9%) chorych z cCR, zabieg operacyjny przeprowadzono u 2 chorych, u obu w preparacie pooperacyjnym potwierdzono pCR. Wśród 71 obserwowanych chorych, 52 (73,2%) pozostało w remisji (czas obserwacji 12-36 miesięcy). Odrost guza odnotowano u 19 (26,8%) chorych: u 18 w obrębie światła jelita, 1 w obrębie mezorektum, a 2-letni skumulowany współczynnik zachorowalności - 26,6%. Rozsiew choroby zdiagnozowano u 8 chorych: u 6 (31,6%, z 19) z odrostem guza po rozpoznaniem cCR, oraz u 2 chorych (3,8%, z 52 chorych).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy chorymi u których rozpoznano cCR przy pierwszej ocenie i kiedy rozpoznanie ustalono po dodatkowym okresie obserwacji (chorzy z grup: near-cCR, zmiany resztkowe, duża odpowiedź). 2 - letni odsetek odrostu wyniósł odpowiednio 35.1% (95% CI 23.8–46.4%) vs. 18.4% (95% CI 9.8–27.1%), $p = 0.39$.

U chorych zoperowanych, pCR potwierdzono u 25 chorych.

Analizując powyższe dane, wykazano zależności wystąpienia cCR. I tak, u chorych z zaawansowaniem cT1-2N0 cCR opisano u 39% chorych. Z drugiej strony, nie stwierdzono

cCR w przypadku, gdy objętość guza przekraczała 120 cm³. Ponadto, cCR opisano u 26,3% chorych z cechą cN0, a tylko u 7,5% z cechą N+. Dodatkowo przeprowadzono analizę wieloczynnikową i wykazano, że niezależnymi czynnikami predykcyjnymi cCR są: cecha cN, objętość guza (także wielkość guza, procent zajętego obwodu jelita).

Opierając się na powyższych danych, chorych skategoryzowano w zależności od zajęcia obwodu jelita i wielkości guza na grupy o małym, pośrednim i dużym prawdopodobieństwie wystąpienia cCR. Kategoryzacja nie objęła cechy cN z uwagi na niepewność rozpoznania faktycznego zajęcia węzłów chłonnych w badaniach obrazowych. Największe szanse na cCR mieli chorzy z guzem wielkości do 4 cm i obejmującym do 50% obwodu. Najmniejsze szanse wykazywali chorzy okrężnym naciekiem i guzem wielkości powyżej 7 cm. Pośrednie parametry charakteryzowały pośrednią kategorię chorych, o pośredniej szansie na cCR. Częstości wystąpienia cCR w tak skategoryzowanych grupach wynosiły od 34.2% (95% CI 26.7-41.7%, 52/152), przez 9.9% (95% CI 5.1-14.7%, 15/151) dla grupy pośrednim ryzyku, do 2.7% (95% CI 0.4-5.0%, 5/184) w grupie o najmniejszym ryzyku.

Na szczególną uwagę zasługuje grupa chorych (n=13), u których po leczeniu przedoperacyjnym opisano zmiany gruczolakowate w miejscu raka odbytnicy. Zabieg resekcyjny (mukozektomia lub polipektomia endoskopowa, pełnościennie wycięcie miejscowe) przeprowadzono u 11 chorych, pozostałe 2 osoby pozostały w obserwacji (u jednej rozpoznano cCR, u drugiej powolnym wzrost polipowatej zmiany, bez potwierdzenia obecności nowotworu złośliwego). Wśród zoperowanych chorych, u 7 potwierdzono łagodny charakter zmian, u 4 chorych obecność komórek nowotworowych. Należy dodać, że grupa chorych z rezydualnymi zmianami gruczolakowatymi nie została jeszcze dostatecznie opisana w piśmiennictwie.

Publikacja P4 - osiągnięcia/wyniki:

- częstość występowania całkowitej odpowiedzi klinicznej przekracza 10%, zależy od objętości guza, zajęcia obwodu jelita i wielkości, a także cechy cN,
- uzyskanie cCR nie zależy jednoznacznie od rodzaju zastosowanej terapii przedoperacyjnej: radioterapii tzw. krótkim programem (5x5Gy, 25), radioterapii 25Gy z sekwencyjną chemioterapią lub radiochemioterapii,
- parametry takie jak wielkość guza i procent zajęcia obwodu jelita pozwalają na skategoryzowanie chorych wg prawdopodobieństwa osiągnięcia cCR; grupę o największych szansach na cCR definiują czynniki predykcyjne: wielkość guza poniżej 4 cm i zajęcie poniżej 50% obwodu jelita,

- odrost guza dotyczy ok. 27% chorych w 2-letniej obserwacji, co pozostaje zgodne ze wcześniejszymi obserwacjami; obserwowana grupa chorych nie wykazuje zwiększonego ryzyka powstania przerzutów odległych,
- w grupie chorych z rezydualnymi zmianami gruczolakowatymi powinno być rozważane wycięcie miejscowe zmiany.

Zastosowanie:

Wyniki badań pozwalają na wdrożenie do praktyki klinicznej zasad postępowania u chorych poddanych leczeniu przedoperacyjnemu z powodu raka odbytnicy. Opublikowane wyniki są jedną z pierwszych propozycji w piśmiennictwie kategoryzacji chorych wg czynników predykcyjnych wystąpienia cCR. Ma to tym większe znaczenie, że leczenie przedoperacyjne pozostaje podstawowym elementem radykalnego, skojarzonego leczenia raka odbytnicy. Częstość i znaczenie kliniczne cCR powoduje współcześnie zmianę wytycznych i zmianę podejścia do leczenia raka odbytnicy.

Praca **P-5** została poświęcona endoskopowemu nadzorowi onkologicznego po leczeniu oraz diagnostyce nawrotów miejscowych u chorych po przedniej resekcji odbytnicy. Materiałem badawczym były dane 228 chorych z rakiem odbytnicy leczonych radykalnie w latach 2001-2008 w Centrum Onkologii w Bydgoszczy, po przedniej resekcji odbytnicy. Wszyscy chorzy byli poddani nadzorowi pooperacyjnemu, opartemu na badaniu przedmiotowym, badaniach laboratoryjnych (CEA), badaniach obrazowych (usg, TK, RM), badaniach endoskopowych. Analizie poddano skuteczność i celowość nadzoru endoskopowego u chorych po radykalnym leczeniu raka odbytnicy.

Analizowani chorzy byli w stopniu zaawansowania I-III. 169 chorych (74%) otrzymało okołooperacyjną radioterapię, 149 (65%) przedoperacyjną radioterapię lub radioterapię i chemioterapię. Najczęściej stosowanym schematem postępowania terapeutycznego był krótki program radioterapii (5x5Gy) z zabiegiem operacyjnym wykonywanym w ciągu 10 dni po zakończeniu napromieniania. 91 chorych (40%) było w III stopniu zaawansowania (pTNM/ypTNM). Podczas 5-letniej obserwacji, nawroty wystąpiły u 49 chorych (21%), z czego u 41 chorych (18%) były to przerzuty odległe, u 15 chorych (6%) miały one charakter miejscowy. U 8 chorych wystąpiła oba rodzaje nawrotu. W grupie chorych ze wznową miejscową, najczęściej była ona zlokalizowana poza światłem jelita (10 chorych, 4%): w okolicy przedkrzyżowej (5 chorych), okolicy bocznej miednicy mniejszej (4 chorych)

i strefie przedniej (1 chory). Lokalizacja w zespoleniu dotyczyła 5 chorych (2%), u 4 z nich (1,7%), wznowa miała charakter izolowany.

Ogólnie w grupie chorych napromienianych, wznowa miejscowa wystąpiła u 11 chorych (6%). W grupie chorych napromienianych wg schematu 5x5Gy z zabiegiem operacyjnym do 10 d zakończenia radioterapii, wznowa miejscowa wystąpiła u 2 chorych.

Średni czas do wystąpienia wznowy w zespoleniu wyniósł 30 miesięcy od pierwotnego zabiegu resekcyjnego i różnił się nieznacznie od innych lokalizacji (29 miesięcy).

Zgromadzone dane wskazują, że w większości przypadków, wznowa miejscowa rozwija się poza światłem jelita (10 z 15 chorych, 67%), a diagnoza może być postawiona tylko za pomocą badań obrazowych. Dodatkowo, podczas analizy dokumentacji medycznej okazało się, że badanie endoskopowe wraz z weryfikacją histopatologiczną pozwoliło zdiagnozować 4 chorych (z 5, 80%) z nawrotem w obrębie światła jelita. Co więcej, tylko u 1 chorego badanie endoskopowe było pierwszym, jakie wykryło nawrót choroby, u pozostałych 4 chorych endoskopia przewodu pokarmowego była wykonywana z uwagi na wyniki badań obrazowych. Diagnostyczne metody obrazowe (TK, RM) oraz badania endoskopowe miały podobną skuteczność, choć ze zrozumiałych względów ich wyniki nie mogą być traktowane jako równorzędne. Podstawowymi elementami wpływającymi na użyteczność tych metod jest możliwość uzyskania weryfikacji histopatologicznej w badaniach endoskopowych i wgląd w tkanki poza światłem przewodu pokarmowego w przypadku badań obrazowych. Należy także zauważyć, że w omawianej analizie swoistość badań endoskopowych w całej grupie pozostawała bardzo wysoka (>98%), jednak czułość była znacznie niższa w porównaniu do badań obrazowych (46.7% dla wszystkich wznów, 80% dla wznów w zespoleniu).

Endoskopia przewodu pokarmowego stanowi bardzo istotny element nadzoru pooperacyjnego chorych po leczeniu raka odbytnicy. Daje możliwość zdiagnozowania nie tylko wznowy miejscowej w obrębie przewodu pokarmowego, ale także rozpoznania guzów metachronicznych oraz zmian przedrakowych.

Wytyczne na temat nadzoru pooperacyjnego kształtowały się na podstawie wyników publikacji, gdzie włączano chorych zarówno z rakiem okrężnicy, jak i rakiem odbytnicy. Jednak wznowa miejscowa raka odbytnicy jest powiązana z wystąpieniem specyficznych objawów, spowodowanych wzrostem guza w dystalnej części jelita grubego - krwawieniami, trudnościami w oddawaniu stolca, bólem, co pozwala ukierunkowywać diagnostykę w razie ich występowania.

Ryzyko nawrotu miejscowego współcześnie nie przekracza 10% i jest zależne od zaawansowania lokoregionalnego choroby, techniki operacyjnej (całkowite wycięcie

mezorektum, total mesorectal excision, TME), a także leczenia przedoperacyjnego [16]. Uważa się, że przedoperacyjna radioterapia zmniejsza ryzyko nawrotu miejscowego o ok. 50-70%, a pooperacyjna o ok. 30-40%, a ten efekt jest pogłębiony w przypadku zastosowania towarzyszącej chemioterapii [17]. Istotną zaletą badań endoskopowych jest możliwość oceny zmian metachronicznych i przedrakowych. Dane epidemiologiczne sugerują, że zmiany u chorych poddanych resekcji w obrębie jelita grubego, ryzyko zmian metachronicznych jest 1,5-2 razy większe niż w zdrowej populacji.

Nadzór pooperacyjny oparty na badaniach obrazowych jest bardzo skutecznym sposobem wczesnej diagnostyki. Czulość i swoistość badań obrazowych w wykrywaniu wznowy miejscowej jest różna, i jest określana od się od 76-93% i 50-100%, (tomografia komputerowa), 94-98% i 96-98%, (FDG - PET/CT), 80-91% i 86-100%, (rezonans magnetyczny), 94% ad 94% (FDG-PET/MRI) [18]. Dodatkową cechą badania RM jest możliwość odróżnienia zmian pooperacyjnych i zapalnych od nacieku nowotworowego [19]. Rozwój technik terapeutycznych, a co za tym idzie zmniejszenie odsetka wznów miejscowych, częstsza lokalizacja ich występowania poza światłem jelita, ograniczone ryzyko zmian metachronicznych, oraz rozwój obrazowych metod diagnostycznych powoduje, że współcześnie następują zmiany w wytycznych leczenia raka odbytnicy, zmniejszające częstotliwość badań endoskopowych po radykalnym leczeniu operacyjnym, co w pełni znajduje potwierdzenie w analizowanym materiale [20].

Publikacja P5 - osiągnięcia/wyniki:

- wznowy miejscowe po przedniej resekcji odbytnicy w większości przypadków są zlokalizowane poza światłem jelita, większość nawrotów raka ma charakter polega na wystąpieniu przerzutów odległych,
- czas do wystąpienia wznowy miejscowej jest podobny w różnych lokalizacjach,
- kolonoskopia jest dobrym narzędziem diagnostycznym, dającym możliwość identyfikacji i weryfikacji histopatologicznej nawrotu miejscowego w obrębie przewodu pokarmowego, a także zmian metachronicznych,
- z uwagi na czulość i swoistość w wykrywaniu zmian nawrotowych, największe znaczenie w nadzorze pooperacyjnym, po radykalnym leczeniu odgrywają badania obrazowe (TK, RM), najlepiej powiązane z okresowymi badaniami endoskopowymi, a także badaniem przedmiotowym.

Zastosowanie:

Badanie potwierdza niewystarczającą czułość ścisłego, nadzoru endoskopowego w diagnozowaniu nawrotu miejscowego u chorych z rakiem odbytnicy po leczeniu przedoperacyjnym. Nadzór powinien być oparty na wykorzystaniu wielu metod diagnostycznych, z wiodącą rolą badań obrazowych, zwłaszcza tomografii rezonansu magnetycznego miednicy.

Piśmiennictwo:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209-249.
2. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017; 28(suppl_4).
3. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001 Aug 30;345(9):638-46.
4. Bujko K, Glimelius B, Valentini V et al. Postoperative chemotherapy in patients with rectal cancer receiving preoperative radio(chemo)-therapy: A meta-analysis of randomized trials comparing surgery ±a fluoropyrimidine and surgery + a fluoropyrimidine ±oxaliplatin. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 713–723.
5. Breugnot AJ, Swets M, Bosset JF, Collette L, Sainato A, Cionini L, Glynne-Jones R, Counsell N, Bastiaannet E, van den Broek CB, Liefers GJ, Putter H, van de Velde CJ. Adjuvant chemotherapy after preoperative (chemo)radiotherapy and surgery for patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. 2015 Feb;16(2):200-7.
6. Erlandsson, J.; Holm, T.; Pettersson, D.; Berglund, Å.; Cedermark, B.; Radu, C.; Johansson, H.; Machado, M.; Hjern, F.; Hallböök, O.; et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): A multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2017; 18, 336–346.
7. Rutten HJ, den Dulk M, Lemmens VE, van de Velde CJ, Marijnen CA. Controversies of total mesorectal excision for rectal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol*. 2008 May;9(5):494-501

8. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, Martus P, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens JH, Liersch T, Schmidberger H, Raab R; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004 Oct 21;351(17):1731-40.
9. Farhat W, Azzaza M, Mizouni A, Ammar H, Ben Ltaifa M, Lagha S, Kahloul M, Gupta R, Mabrouk MB, Ali AB. Factors predicting recurrence after curative resection for rectal cancer: a 16-year study. *World J Surg Oncol*. 2019 Oct 28;17(1):173.
10. Habr-Gama A, Perez RO, Wynn G, Marks J, Kessler H, Gama-Rodrigues J. Complete clinical response after neoadjuvant chemoradiation therapy for distal rectal cancer: characterization of clinical and endoscopic findings for standardization. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:1692–8.
11. Huisman JF, Schoenaker IJH, Brohet RM, Reerink O, van der Sluis H, Moll FCP, et al. Avoiding unnecessary major rectal cancer surgery by implementing structural restaging and a watch-and-wait strategy after neoadjuvant radiochemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2021; 28:2811–8.
12. Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, São Julião GP, Proscurshim I, Sabbagh C, Lynn PB, et al. Local recurrence after complete clinical response and watch and wait in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: impact of salvage therapy on local disease control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 88:822–8.
13. Fernandez LM, São Julião GP, Figueiredo NL, Beets GL, van der Valk MJM, Bahadoer RR, Hilling DE, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Roodvoets AGH, Renehan AG, van de Velde CJH, Habr-Gama A, Perez RO; International Watch & Wait Database Consortium. Conditional recurrence-free survival of clinical complete responders managed by watch and wait after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in the International Watch & Wait Database: a retrospective, international, multicentre registry study. *Lancet Oncol*. 2021 Jan;22(1):43-50.
14. Wyatt J., Powell SG., Ahmed S. Watch and Wait in Rectal Cancer After a Complete Response to Chemoradiotherapy – Is It Safe and Are We Doing Enough? *Clinical Oncol* 2023;35:117-23
15. Geubels BM, Meyer VM, van Westreenen HL, Beets GL, Grotenhuis BA, On Behalf Of The Dutch Watch And Wait Consortium. Role of Local Excision for Suspected Regrowth in a Watch and Wait Strategy for Rectal Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022 Jun 23;14(13):3071.
16. Yun JA, Huh JW, Kim HC, Park YA, Cho YB, Yun SH, et al. Local recurrence after curative resection for rectal carcinoma: the role of surgical resection. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95:e3942.

17. Ciseł B, Pietrzak L, Michalski W, Wyrwicz L, Rutkowski A, Kosakowska E, et al. Long-course preoperative chemoradiation versus 5×5 Gy and consolidation chemotherapy for clinical T4 and fixed clinical T3 rectal cancer: long-term results of the randomized Polish II study. *Ann Oncol* 2019; 30:1298–303.
18. Ganeshan D, Nougaret S, Korngold E, Rauch GM, Moreno CC. Locally recurrent rectal cancer: what the radiologist should know. *Abdom Radiol (NY)* 2019; 44:3709–25.
19. Molinelli V, Angeretti MG, Duka E, Tarallo N, Bracchi E, Novario R, et al. Role of MRI and added value of diffusion-weighted and gadolinium-enhanced MRI for the diagnosis of local recurrence from rectal cancer. *Abdom Radiol (NY)* 2018; 43:2903–12.
20. Lauretta A, Montori G, Guerrini GP. Surveillance strategies following curative resection and non-operative approach of rectal cancer: How and how long? Review of current recommendations. *World J Gastrointest Surg.* 2023 Feb 27;15(2):177-192.

5. 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 współautorem **106 opublikowanych prac naukowych, rozdziałów w monografiach, a także wielu doniesień zjazdowych**. Aktywnie publikuję w czasopiśmie krajowych i zagranicznych, mój wskaźnik IF: 132.315, wartość punktacji KBN/MNiSzW: 2562.000, ilość cytowań: 696 (Web of Science)/747 (Scopus), indeks Hirscha: 13 (Web of Science)/12 (Scopus) - dane na dzień 2.03.2023 (wg Biblioteki Medycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, wykaz w załączonej analizie bibliometrycznej).

Od wielu lat jestem aktywnym uczestnikiem spotkań naukowych, zapraszany do wygłoszenia wykładów. Od 2012 roku odnotowałem **106** wystąpień ustnych, z dziedziny leczenia nowotworów i terapii żywieniowej. Szczegółowy opis przedstawiłem w wykazie osiągnięć naukowych.

2. Udział w projektach badawczych i współpraca z innymi ośrodkami naukowo-badawczymi

Byłem członkiem Komitetu Sterującego badania „Kategoryzacja ryzyka objawowej nieszczelności zespolenia po resekcji przedniej u chorych na raka odbytnicy”, którego organizatorem było Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej (badanie PSSO_01); byłem także koordynatorem ośrodka w tym badaniu. Ponadto pełniłem funkcję koordynatora ośrodka w badaniu: „Zachowanie organu u chorych z całkowitą lub prawie całkowitą regresją raka odbytnicy po przedoperacyjnej radio(chemio)terapii”, koordynowanego wspólnie przez Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej - Curie Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie i Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej (badanie PSSO_02). Ponadto od 2020 do 2022 roku byłem koordynatorem ośrodka (Centrum Onkologii im. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy) w badaniu: „Mutacje nabywane w trakcie rozwoju i życia człowieka powodujące zwiększone ryzyko chorób, w szczególności nowotworów” realizowanym w Programie na Rzecz Nauki Polskiej pt. „Międzynarodowe Agendy Badawcze”.

Byłem głównym badaczem Centrum Onkologii w Bydgoszczy, sponsorowanego badania DPlex: „Phase III, Prospective, Multinational, Multicenter, Randomized, Controlled, Two-arm, Double Blind Study to Assess Efficacy and Safety of D-PLEX Administered Concomitantly with the Standard of Care (SoC), Compared to a SoC Treated Control Arm, in Prevention of Post Abdominal Surgery Incisional Infection”: D-PLEX 311.

W ramach współpracy z instytucjami naukowymi:

1. Od 2005 brałem udział pracach z zespołu grupującym pracowników Uniwersytetu w Uppsali oraz Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, które zaowocowały publikacjami:

- Benetkiewicz M., Piotrowski A., Stahl T.D de, Jankowski M., Bała Dariusz, Hoffman J., Śrutek E., Laskowski R., Zegarski W., Dumański J.P. Chromosome 22 array-CGH profiling of breast cancer delimited minimal common regions of genomic imbalances and revealed frequent intra-tumoral genetic heterogeneity. *Int. J. Oncol.* 2006: Vol. 29, s. 935-945.

- Piotrowski A., Benetkiewicz M., Menzel U., Stahl T.D de, Mantripragada K., Grigelionis G., Buckley P.G, Jankowski M., Hoffman J., Bała D, Śrutek E., Laskowski R., Zegarski W., Dumański J.P. Microarray-based survey of CpG island identifies concurrent hyper-and hypomethylation patterns in tissues derived from patients with breast cancer. *Genes Chromosomes Cancer* 2006: Vol. 45, s. 656-667.

- Popławski A.B., Jankowski M., Erickson S.W., Diaz de Stahl T., Partridge E.C., Crasto C., Guo J., Gibson J., Menzel U., Bruder C.E.G., Kaczmarczyk A., Benetkiewicz M., Andersson R., Sandgren J., Zegarska Barbara, Bała Dariusz, Śrutek Ewa, Allison D.B., Piotrowski A., Zegarski Wojciech, Dumański J.P. Frequent genetic differences between matched primary and metastatic breast cancer provide an approach to identification of biomarkers for disease progression. *Eur. J. Hum. Genet.* 2010: Vol. 18, s. 560-568.
- Razzaghian H.R., Forsberg L.A., Prakash K.R., Przerada S., Paprocka H., Zywicka A., Westerman M.P., Pedersen N.L., O'Hanlon T.P., Rider L.G., Miller F.W., Śrutek Ewa, Jankowski M., Zegarski W., Piotrowski A., Absher D., Dumański J.P. Post-zygotic and inter-individual structural genetic variation in a presumptive enhancer element of the locus between the IL10R β and IFNAR1 genes. *PLoS ONE* 2013: Vol. 8, nr 9, s. e67752.
- Forsberg L.A., Rasi C., Pekar G., Davies H., Piotrowski A., Absher D., Razzaghian H.R., Ambicka A., Halaszka K., Przewoźnik M., Kruczak A., Mandava G., Pasupulati S., Hacker J., Prakash K.R., Dasari R.C., Lau J., Penagos-Tafurt N., Olofsson H.M., Hallberg G., Skotnicki P., Mituś J., Skokowski J., Jankowski M., Śrutek E., Zegarski W., Tiensuu Janson E., Rys J., Tot T., Dumański J.P.. Signatures of post-zygotic structural genetic aberrations in the cells of histologically normal breast tissue that can predispose to sporadic breast cancer. *Genome Res.* 2015: Vol. 25, nr 10, s. 1521-1535.
- Kostecka A., Nowikiewicz Tomasz, Olszewski P., Koczkowska M., Horbacz M., Heinzl M., Andreou M., Salazar R., Mair T., Madanecki P., Gucwa M., Davies H., Skokowski J., Buckley P.G., Pęksa R., Śrutek Ewa, Szyłberg Łukasz, Hartman J., Jankowski Michał, Zegarski Wojciech, Tiemann-Boege I., Dumański J.P., Piotrowski A. High prevalence of somatic PIK3CA and TP53 pathogenic variants in the normal mammary gland tissue of sporadic breast cancer patients revealed by duplex sequencing. *npj Breast Cancer* 2022: Vol. 8, nr 1, s. 1-10; 76.
- Filipowicz N., Drężek K., Horbacz M., Wojdak A., Szymanowski J., Rychlicka-Buniowska E., Juhas U., Duzowska K., Nowikiewicz T., Stańkowska W., Chojnowska K., Andreou M., Ławrynowicz U., Wójcik M., Davies H., Śrutek E., Bieńkowski M., Milian-Ciesielska K., Zdrenka M., Ambicka A., Przewoźnik M., Harazin- Lechowska A., Adamczyk A., Kowalski J., Bała Dariusz, Wiśniewski D., Tkaczyński K., Kamecki K., Drzewiecka M., Wroński P., Siekiera J., Ratnicka I., Jankau J., Wierzba K., Skokowski J., Połom K., Przydacz M., Belch Ł., Chłosta P., Matuszewski M., Okoń K., Rostkowska O., Hellmann A., Sasim K., Remiszewski P., Sierżęga M., Hać S., Kobiela J., Kaska Ł., Jankowski Michał, Hodorowicz-Zaniewska D., Jaszczyński J., Zegarski W., Makarewicz W., Pęksa R., Szpor J., Rys J., Szyłberg Ł., Piotrowski

A., Dumański J.P.. Comprehensive cancer-oriented biobanking resource of human samples for studies of post-zygotic genetic variation involved in cancer predisposition. PLoS ONE 2022: Vol. 17, nr 4, s. 1-4, e0266111.

2. Brałem udział w pracach i publikacjach we współpracy z Kliniką Immunologii CM UMK:

- Eljaszewicz A., Gackowska Lidia, Kubiszewska I., Jankowski M., Urbańska M., Wiese M., Helmin-Basa A., Michałkiewicz J., Zegarski W. Aktywność makrofagów w rozwoju choroby nowotworowej. Współ. Onkol. 2010: T. 14, nr 1, s. 1-6.

- Eljaszewicz A., Jankowski M., Gackowska Lidia, Helmin-Basa A., Wiese M., Kubiszewska I., Kaszewski W., Michałkiewicz J., Zegarski W.. Gastric cancer increase the percentage of intermediate (CD14++CD16+) and nonclassical (CD14+CD16+) monocytes. Central Eur. J. Immunol. 2012: Vol. 37, nr 4, s. 355-361.

- Eljaszewicz A., Wiese M., Helmin-Basa A., Jankowski M., Gackowska Lidia, Kubiszewska I., Kaszewski W., Michałkiewicz J., Zegarski W. Collaborating with the enemy : function of macrophages in the development of neoplastic disease. Mediat. Inflamm. 2013: Vol. 2013, s. 1-11.

- Eljaszewicz A., Jankowski M., Wiese-Szadkowska M., Gackowska L., Michałkiewicz J., Zegarski W., Moniuszko M. Gastric cancer increases transmigratory potential of peripheral blood monocytes by upregulation of β 1- and β 2-integrins. Współ. Onkol. 2018: T. 22, nr 1A, s. 33-37.

3. Wieloośrodkowa współpraca w ramach zespołu badawczego badania PSSO01, nt. nieszczelności zespoleń po przedniej resekcji odbytnicy w Polsce, której podsumowanie zostało dotąd opublikowane w pracach:

- Błaszowski T., Celban G., Domagała M., Janas J., Jankowski M., Kładny J., Kruszewski W.J., Listwan K., Lorenc Z., Madej-Mierzwa A., Majewski A., Mądrecki M., Mielko J., Mosiej S., Nowaczyk P., Obrębski M., Olesiński T., Papaj P., Pelzer O., Pius P., Polkowski W., Rawicz-Pruszyński K., Rutkowski A., Tkaczyński K., Wiśniewski D., Woźny W., Wróbel J., Wysocki W.M., Zegarski W. Surgical treatment of rectal cancer in Poland: a report from a prospective, multi-centre observational study PSSO_01 conducted under the auspices of the Polish Society of Surgical Oncology. Nowotwory 2018: T. 68, nr 3, s. 118-126.

- 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 W., Murawa D., Polkowski W., Głuszek S., Wróbel J., Olesiński T. The surgical treatment of the rectal cancer in Poland. The findings of the multicenter observational study of the Polish Society of Surgical Oncology (PSSO 01). *Nowotwory* 2021: Vol. 71, nr 5, s. 282-289.

4. Jestem zaangażowany we współpracę z Katedrą Psychoonkologii Uniwersytetu Kazimierza Wielkiego, co zaowocowało dotychczas publikacjami:

- Ocalewski J., Michalska P., Izdebski PK., Jankowski M., Zegarski W. Fear of cancer progression and health behaviors in patients with colorectal cancer. *Am. J. Health Behav.* 2021: Vol. 45, nr 1, s. 138-151.

- Ocalewski J., Juszczak K., Michalska P., Michalak M., Izdebski PK., Jankowski M., Buczkowski K. The role of psychosocial factors in the increase of health behaviors facing SARS-CoV-2 pandemic. *Pol. Psychol. Bull.* 2022: Vol. 53, nr 3, s. 130-137.

5. Współpraca z Kliniką Rehabilitacji CM UMK, która zaowocowała publikacjami:

- Głowacka-Mrotek I., Tarkowska M., Nowikiewicz T., Jankowski M., Mackiewicz-Milewska M., Hagner W., Zegarski W. Prospective evaluation of the quality of life of patients undergoing surgery for colorectal cancer depending on the surgical technique. *Int. J. Colorectal Dis.* 2019: Vol. 34, nr 9, s. 1601-1610.

- Głowacka-Mrotek I., Tarkowska M., Jankowski M., Nowikiewicz T., Siedlecki Z., Hagner W., Zegarski W. Prospective evaluation of muscle strength and spine joint motility of patients who underwent surgery for colorectal cancer by open and laparoscopic methods. *Videosurgery Miniinvasive Tec.* 2020: Vol. 15, nr 1, s. 49-57. IF: 1.195, MNiSW: 70.000

- Tarkowska M., Głowacka-Mrotek I., Skonieczny B., Nowikiewicz T., Tarkowski M., Jankowski M., Zegarski W., Jarzemski P. Sexual functioning in female patients undergoing surgical treatment for colorectal cancer : a single-center, prospective triple timepoint yearly follow-up. *Curr. Oncol.* 2022: Vol. 29, nr 5, s. 3291-3305.

- Tarkowska M., Głowacka-Mrotek I., Skonieczny B., Jankowski M., Nowikiewicz T., Jarzemski M., Zegarski W., Jarzemski P. Prospective evaluation of the quality of life of patients after surgical treatment of rectal cancer: a 12-month cohort observation. *J. Clin. Med.* 2022: Vol. 11, nr 19, s. 1-21, 5912.

- Głowacka-Mrotek I., Jankowski M., Skonieczny B., Tarkowska M., Nowikiewicz T., Leksowski Ł., Dubiel M., Zegarski W., Mackiewicz-Milewska M. The impact of surgical

techniques in patients with rectal cancer on spine mobility and abdominal muscle strength: a prospective study. *Cancers* 2022: Vol. 14, nr 17, s. 1-13, 4148.

6. Koordynacja i wielośrodkowa współpraca przy opracowaniu wspólnych rekomendacji żywieniowych dla onkologii przez towarzystwa naukowe (PTChO, PTO, PTR), zakończonych publikacją:

- Kłęk S., Jankowski Michał, Kruszewski W.J., Fijuth J., Kapała A., Kabata P., Wysocki P., Krzakowski M., Rutkowski P. Standardy leczenia żywieniowego w onkologii. *Nowotwory*. 2015: T. 65, nr 4, s. 320-337.

7. Współpraca w ramach towarzystw żywieniowych (Polskie Towarzystwo Żywienia Dojelitowego, Pozajelitowego i Metabolizmu (POLSPEN), Polskie Towarzystwo Żywienia Klinicznego (PTŻK), Polskie Towarzystwo Żywienia Klinicznego Dzieci (PTŻKD), celem opracowania standardów leczenia żywieniowego, zakończona publikacją:

Standardy żywienia dojelitowego i pozajelitowego. Stanisław Kłęk, Maria Budnik-Szymoniuk, Włodzimierz Cebulski, Mirosław Czuczwar, Edyta Grabowska-Woźniak, Elżbieta Koczur-Szozda, Marcin Folwarski, Danuta Gajewska, Alina Górecka, Michał Jankowski, Paweł Kabata, Zbigniew Kamocki, Aleksandra Kapała, Lilia Kimber-Dziwisz, Eliza Kowalczyk, Tomasz Kowalczyk, Marek Kunecki, Monika Kupiec, Ewa Lange, Mariola Lembas-Sznabel, Małgorzata Łyszkowska, Krystyna Majewska, Sylwia Małgorzewicz, Dorota Mańkowska-Wierzbicka, Przemysław Matras, Konrad Matysiak, Katarzyna Matysiak-Luśnia, Magdalena Piętka, Maciej Słodkowski, Jacek Sobocki, Magdalena Sumlet, Kinga Szczepanek, Jacek Szopiński, Dorota Szostak-Węgierek, Krystyna Urbanowicz, Justyna Zamarska, Anna Zmarzły. Kraków: Scientifica, 2019, 104 s., il., 24 cm. ISBN : 9788393652785.

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

Działalność dydaktyczna

Od 2005 roku jestem zatrudniony w Katedrze Chirurgii Onkologicznej, na Wydziale Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, od 2012 roku na stanowisku adiunkta. Prowadzę zajęcia dydaktyczne. Recenzowałem 78 prac dyplomowych, byłem promotorem 56 prac dyplomowych. W latach 2007 - 2016 byłem opiekunem Koła Naukowego przy Katedrze Chirurgii Onkologicznej CM UMK.

Byłem promotorem pomocniczym 2 prac doktorskich:

- Jakość życia pacjentów z rakiem odbytnicy; autor: Ewelina Monastyrska, data obrony: 14 września 2015.
- Analiza porównawcza wyników leczenia operacyjnego raka okrężnicy metodą laparoskopową i klasyczną; autor: Karol Tkaczyński, data obrony: 5 grudnia 2022.

Działalność organizacyjna

Byłem aktywnym członkiem Komitetów Organizacyjnych ogólnopolskiej, wielospecjalistycznej Konferencji Naukowo - Szkoleniowej „Rak Odbytnicy” organizowanej od 2009 roku przez Katedrę Chirurgii Onkologicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika (11 edycji do roku 2022).

Organizowałem i przewodniczyłem Komitetom Organizacyjnym i Naukowym ogólnopolskiemu Sympozjum „Terapia Żywieniowa w Onkologii” (9 edycji do roku 2023). Uczestniczyłem w działaniach organizacyjnych oraz w ramach Komitetu Naukowego we wszystkich Zjazdach Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej od roku 2008.

Byłem współprzewodniczącym Komitetu Naukowego XXVII i XXVIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (2021, 2022).

Od wielu lat jestem aktywnym członkiem towarzystw naukowych. W latach 2005-2007 oraz 2007-2009 (2 kadencje) pełniłem funkcję Sekretarza Zarządu Bydgosko - Toruńskiego Oddziału Towarzystwa Chirurgów Polskich.

Obecnie jestem aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej. W latach 2008-2014 oraz 2016-2018 (3 kadencje) pełniłem funkcję członka Komisji Rewizyjnej Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej. W latach 2014-2016, 2018-2020 oraz 2022-2024 (3 kadencje) - członkiem Zarządu Polskiego Towarzystwa Chirurgii

Onkologicznej. Obecnie pełnię funkcję Sekretarza Zarządu Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (kadencja 2020-2022 oraz 2022-2024).

Ponadto aktywnie działam w ramach Polskiego Towarzystwa Żywienia Dojelitowego, Pozajelitowego i Metabolizmu (POLSPEN), gdzie pełnię od 2017 roku do chwili obecnej funkcję wiceprzewodniczącego Sekcji Onkologii Polskiego Towarzystwa Żywienia Dojelitowego, Pozajelitowego i Metabolizmu, a w roku 2022 zostałem członkiem Zarządu Głównego tego Towarzystwa.

Działalność popularyzująca naukę

Od 2020 roku jestem członkiem Rady Ekspertów programu „Szpital Dobrej Praktyki Żywienia Klinicznego - Leczenie przez żywienie”, którego celem jest upowszechnianie w polskich szpitalach dobrych praktyk żywienia klinicznego. Działania prowadzone w ramach programu polegają na certyfikacji szpitali spełniających kryteria Dobrej Praktyki Żywienia Klinicznego, które zostały opracowane i zaakceptowane przez Radę Ekspertów. Uczestniczyłem aktywnie we wszystkich 3 edycjach programu (<https://leczenieprzezzywienie.org/>), a także przewodniczyłem zespołowi certyfikującemu 24 szpitale.

Brałem udział w programie „Znamie! Znam je?”, skierowanym do uczniów, organizowanym wraz z Fundacją "Gwiazda Nadziei" (warsztaty, Bydgoska Szkoła Wyższa, Bydgoszcz, 24.10.2018).

Redagowałem książkę Terapia żywieniowa u chorych operowanych z powodu nowotworów złośliwych (wyd. VM Media, 2019).

Jestem jednym ze współautorów podręczników: Chirurgia Onkologiczna (wyd. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2019), a także Interny Szczeklika (wyd. Medycyna Praktyczna, 2020-2022).

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

Kariera zawodowa

Przez cały okres kariery zawodowej pozostaję czynnym chirurgiem, obecnie pracuję na stanowisku starszego asystenta Oddziału Chirurgii Onkologicznej Centrum Onkologii im. Prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy. Dysponuję doświadczeniem w zakresie chirurgii ogólnej, chirurgii onkologicznej, endoskopii przewodu pokarmowego. Aktywnie uczestniczę w codziennej pracy oddziału: w zabiegach operacyjnych chorych z nowotworami przewodu pokarmowego (przelyku, żołądka, trzustki, wątroby, jelita grubego), skóry i tkanek miękkich, pracy w Poliklinice Centrum Onkologii, przewodniczeniu komisji wielodyscyplinarnych ds. nowotworów przewodu pokarmowego, skóry, tkanek miękkich. Ponadto pełniłem funkcję kierownika specjalizacji z chirurgii onkologicznej u 5 lekarzy.

Jestem autorem zaleceń diagnostyczno - terapeutycznych dla Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka dla raka trzustki i raka jelita grubego. W ramach zaleceń wprowadziłem m.in. unikalny schemat obserwacji u chorych, u których rozpoznano całkowitą odpowiedź kliniczną po radioterapii lub radiochemioterapii przedoperacyjnej.

Od 2012 roku jestem przewodniczącym zespołu żywieniowego w Centrum Onkologii w Bydgoszczy. Jednym z efektów mojej aktywności jest m.in. rozwój tego zespołu o kwalifikowanych dietetyków klinicznych oraz powstanie unikalnej w skali kraju Poradni Żywieniowej w Poliklinice Centrum Onkologii, która obejmuje darmową opieką konsultacyjną chorych leczonych w Centrum Onkologii.

Wyróżnienia i nagrody

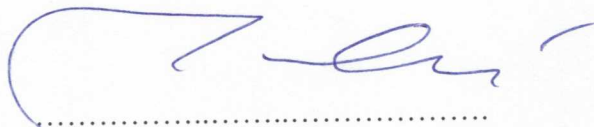
Otrzymałem nagrodę pisma „Nowotwory. Journal of Oncology” za wygłoszoną, oryginalną pracę na XXII Zjeździe PTChO w Krakowie: Jankowski Michał, Las-Jankowska M., Bała D., Zegarski W. „Rola chemioterapii pooperacyjnej u chorych operowanych po radiochemioterapii z powodu nieresekcyjnego pierwotnie raka odbytnicy”.

Byłem wyróżniony za prezentowane prace plakatowe: 3 miejsce - Jankowski Michał, Las-Jankowska M., Bała D., Klag M. Zegarski W. Jakie znaczenie kliniczne ma lokalizacja guza u chorych z resekcyjnym zaawansowanym rakiem odbytnicy ? (XXIII Zjazd PTChO Łódź, 2017) oraz 1 miejsce - Jankowski Michał, Bała D., Wisniewski D., Tkaczyński K.,

Las-Jankowska M., Skonieczny B., Zegarski W. Czy wyniki leczenia raka przełyku pozostają w zależności od zabiegu operacyjnego ? (XXV Zjazd PTChO Warszawa, 2019).

Otrzymałem nagrodę Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w 2019 roku za najlepiej punktowaną publikację.

Jestem jednym z laureatów nagrody zbiorowej Marszałka Województwa Kujawsko - pomorskiego w dziedzinie nauka, badania naukowe i postęp techniczny za rok 2021.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized initial 'L' followed by several cursive letters. The signature is positioned above a horizontal dotted line.

(podpis wnioskodawcy)