

# **Autoreferat**

**Dr n. med. Maciej Krasnodębski**

**Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej  
i Wątroby  
Warszawski Uniwersytet Medyczny**

## **1. Dane personalne:**

**Imię i Nazwisko:** Maciej Krasnodębski

**Zajmowane stanowisko:** starszy asystent w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i adiunkt badawczo-dydaktyczny w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

## **2. Posiadane dyplomy/stopnie naukowe:**

2018 - Stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny specjalność chirurgia  
Tytuł rozprawy doktorskiej: „Czynniki ryzyka wystąpienia powikłań żółciowych u chorych poddanych ortotopowemu przeszczepieniu wątroby”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Waldemar Patkowski

Recenzenci:

prof. dr hab. n. med. Marta Wawrzynowicz-Syczewska

prof. dr hab. n. med. Marek Karczewski

2016 – Tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii ogólnej

2008 – Dyplom lekarza

I Wydział Lekarski Warszawski Uniwersytet Medyczny

## **3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:**

2010-2013	Oddział Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej WSCU św. Anny w Warszawie (lekarz rezydent)
2013 - obecnie	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne WUM (wcześniej SPCSK) Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Od 2016: starszy asystent 2013-2016: lekarz rezydent (chirurgia ogólna)
2013 – obecnie	Członek zespołu transplantacyjnego Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

- 2020 MD Anderson Cancer Center, The University of Texas, Houston, Stany Zjednoczone  
02.2020-08.2020 (zatrudnienie na pozycji postdoctoral fellow)
- 2021 – obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny zatrudnienie na stanowisku adiunkta badawczo-dydaktycznego

**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.):**

**a) Tytuł osiągnięcia naukowego:**

„Rola chirurgii i transplantacji wątroby w leczeniu chorych na nowotwory: czynniki ryzyka, nowe metody diagnostyczne i wyniki leczenia”

**b) Cykl 8 publikacji:**

1. Grąt M, **Krasnodębski M\***, Krawczyk M, Stypułkowski J, Morawski M, Wasilewicz M, Lewandowski Z, Grąt K, Patkowski W, Zieniewicz K. Extremes of Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. J Clin Med. 2019;8(6):787. \* autor korespondencyjny

**IF: 3,303; MEiN:140**

2. **Krasnodębski M\***, Grąt M, Morawski M, Wierzchowski M, Jastrzębski M, Remiszewski P, Zając K, Patkowski W, Zieniewicz K. Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma: A Rare Disease With Favorable Outcomes After Liver Transplantation. Transplant Proc. 2020;52(8):2447-2449. \* autor korespondencyjny

**IF: 1,066; MEiN:40**

3. **Krasnodębski M\***, Grąt M, Wierzchowski M, Szczeńniak M, Morawski M, Zając K, Patkowski W, Zieniewicz K. Analysis of Patients with Incidental Perihilar

Cholangiocarcinoma: An Old and a Persistent Burden for Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2020;52(8):2507-2511. \* autor korespondencyjny

**IF: 1,066; MEiN:40**

4. **Krasnodębski M\***, Grąt M, Jastrzębski M, Szczęśniak M, Morawski M, Zając K, Patkowski W, Zieniewicz K. Unsatisfactory Long-term Results of Liver Transplant in Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Transplant Proc.* 2020;52(8):2463-2467. \* autor korespondencyjny

**IF: 1,066; MEiN:40**

5. **Krasnodębski M\***, Grąt K, Morawski M, Borkowski J, Krawczyk P, Zhytko A, Skalski M, Kalinowski P, Zieniewicz K, Grąt M. Skin autofluorescence as a novel predictor of acute kidney injury after liver resection. *World J Surg Oncol.* 2021;19(1):276. \* autor korespondencyjny

**IF: 3,253; MEiN:70**

6. Grąt M, Morawski M, **Krasnodębski M**, Borkowski J, Krawczyk P, Grąt K, Stypułkowski J, Maczkowski B, Figiel W, Lewandowski Z, Kobryń K, Patkowski W, Krawczyk M, Wróblewski T, Otto W, Paluszkiwicz R, Zieniewicz K. Incisional Surgical Site Infections After Mass and Layered Closure of Upper Abdominal Transverse Incisions: First Results of a Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2021;274(5):690-697.

**IF: 13,787; MEiN:200**

7. Mason MC, **Krasnodebski M**, Hester CA, Kothari AN, Barker C, Nishioka Y, Chiang YJ, Newhook TE, Tzeng CD, Chun YS, Vauthey JN, Tran Cao HS. Outcomes of Mixed Pathologic Response in Patients with Multiple Colorectal Liver Metastases Treated with Neoadjuvant Chemotherapy and Liver Resection. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(8):5156-5164.

**IF: 4,339; MEiN:100**

8. **Krasnodębski M\***, Morawski M, Borkowski J, Grąt K, Stypułkowski J, Skalski M, Zhytko A, Krawczyk M, Grąt M. Skin Autofluorescence Measurement as Initial

Assessment of Hepatic Parenchyma Quality in Patients Undergoing Liver Resection J. Clin. Med. 2022;11(18), 5341 \* autor korespondencyjny

**IF: 4,964; MEiN:140**

**Sumaryczny Impact Factor (IF) cyklu publikacji: 32,844**

**Sumaryczna punktacja MEiN cyklu publikacji: 770**

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

Guzy nowotworowe wątroby tradycyjnie dzielone są na pierwotne, czyli wywodzące się z hepatocytów lub komórek dróg żółciowych i wtórne, jak przerzuty raka jelita grubego czy guzów neuroendokrynych. Pomimo niezaprzeczalnego rozwoju onkologii, nowych chemioterapeutyków oraz celowanego leczenia, chirurgia pozostaje nadal podstawą i najważniejszą częścią leczenia guzów nowotworowych wątroby. Stan ten ma swoje odzwierciedlenie w wytycznych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej, europejskich wytycznych - European Society for Medical Oncology (ESMO) czy amerykańskich - National Comprehensive Cancer Network (NCCN), gdzie chirurgia stawiana jest na pierwszym miejscu w schemacie leczenia. W chwili obecnej najczęstszymi wskazaniami do leczenia chirurgicznego chorych onkologicznych są przerzuty raka jelita grubego do wątroby. Natomiast, kolejną dużą grupę stanowią pierwotne nowotwory złośliwe wątroby, do których należy rak wątrobowokomórkowy (z ang. hepatocellular carcinoma, HCC) i rak dróg żółciowych.

Historia pierwszych resekcji sięga lat pięćdziesiątych ubiegłego wieku. Narząd ten, ze względu na swoje bogate unaczynienie oraz bezpośredni związek z żyłą główną dolną, stanowił i stanowi nadal ogromne wyzwanie dla chirurgów ze względu na ryzyko masywnego krwawienia śródoperacyjnego. Początki chirurgii wątroby obarczone były wysoką liczbą powikłań i śmiertelnością, ale rozwój technik oraz narzędzi operacyjnych doprowadził do znaczącej poprawy bezpieczeństwa i wyników leczenia. Poza potencjalnym krwawieniem śródoperacyjnym, kolejnym nie mniej groźnym powikłaniem resekcji tego narządu pozostaje niewydolność wątroby w okresie pooperacyjnym. W chwili obecnej nie istnieją możliwości zastąpienia funkcji syntetycznej i detoksykacyjnej wątroby, jak to jest na przykład możliwe w przypadku

niewydolności nerek. Uznaje się, że w przypadku zdrowego mięszu nie można usunąć go więcej niż około 70-80% ze względu na możliwość wystąpienia nieodwracalnej niewydolności. Praktycznie wszyscy chorzy z przerzutami raka jelita grubego do wątroby poddani zostają jednak chemioterapii przed resekcją. Wpływ chemioterapii nie pozostaje obojętny dla wątroby i najczęstszym powikłaniem po leczeniu chemicznym jest znaczne stłuszczenie wątroby. Poza stłuszczeniem kolejnymi czynnikami uszkadzającymi miąższ są przewlekłe choroby czy zakażenia wirusami zapalenia wątroby typu B (HBV) i C (HCV), prowadzące najczęściej do zwłóknienia i następnie do marskości tego narządu. W przypadku stłuszczenia czy zwłóknienia wątroby procent miąższu jaki musi być pozostawiony po resekcji zmian jest znacznie wyższy i pozwala usunąć nie mniej niż połowę objętości wątroby. Aby więc operacje wątroby były bezpieczne i mogły prowadzić do wyleczenia chorych z nowotworami konieczna jest m. in. ocena jakości miąższu wątroby przed planowaną resekcją, poszukiwanie czynników ryzyka wpływających na przeżycie oraz wystąpienia powikłań w okresie pooperacyjnym.

Przeszczepienie wątroby to jedna z najbardziej rozległych i wymagających operacji wykonywanych w obrębie jamy brzusznej. Operacja ta jednak, pomimo znacznego poziomu skomplikowania i znacznego odsetka powikłań, jest jedyną szansą na skuteczne leczenie dla części chorych ze schorzeniami wątroby. Początki transplantacji wątroby sięgają lat pięćdziesiątych i sześćdziesiątych ubiegłego wieku. Pierwsze udane przeszczepienie zostało wykonane przez Thomasa Starzla w 1967 roku. Następnym krokiem milowym dla transplantacji wątroby było wprowadzenie skutecznej immunosupresji, co pozwoliło na osiągnięcie przez chorych po przeszczepieniu wieloletnich przeżyć często przekraczających kilkanaście lat. Początkowo przeszczepienia wątroby służyły do leczenia skrajnej niewydolności tego narządu spowodowanego najczęściej zakażeniami wirusami zapalenia wątroby typu B i C. W kolejnych latach poza chorymi z zaawansowaną marskością i ostrą niewydolność wątroby zaczęto kwalifikować do przeszczepienia także chorych z HCC. Kwalifikując więc do przeszczepienia chorych z marskością i guzami typu HCC, można było jednocześnie wyleczyć oba schorzenia. Dla chirurgów problemem stało się określenie takiego zaawansowania HCC, które nie narażałoby chorych na wczesny nawrót choroby, a przez to krótki okres przeżycia po przeszczepieniu. Zasada sprawiedliwego dostępu do narządów zakłada, że istnieje ograniczona liczba dawców wątroby, a przeszczepienie wątroby osobie z zaawansowanym HCC odbiera szansę innej osobie na

liście oczekujących. Problem ten rozwiązały kryteria z Mediolanu opublikowane przez Mazzaferro w 1996 roku, które stały się kolejnym krokiem milowym w przeszczepianiu wątroby u chorych z marskością i HCC. Kryteria te, stanowią do tej pory punkt odniesienia do chirurgów na całym świecie. Chorzy spełniający te kryteria (wielkość pojedynczego guza nie większa niż 5cm i maksymalnie 2-3 guzy nie większe niż 3cm każdy, bez zmian poza wątrobowych oraz bez nacieku nowotworu na duże naczynia krwionośne wątroby) mieli szanse na przeżycie 5 lat na poziomie 75%, co jest porównywalne z przewidywanymi przeżyciami dla innych wskazań do przeszczepienia. Równoległe do badań prowadzonych nad HCC trwały również badania umożliwiające kwalifikowanie do przeszczepienia innych nowotworów; jak przerzuty do wątroby guzów neuroendokrynych czy nieresekcyjnych guzów typu hepatic hemangioendothelioma. W ostatnich 10-ciu latach do listy potencjalnych nowotworów, które są kwalifikowane do przeszczepienia wątroby włączono również nieresekcyjne przerzuty raka jelita grubego oraz wybrane guzy dróg żółciowych.

Ze względu na niezaprzeczone korzyści dla chorych poddanych leczeniu operacyjnemu lub przeszczepieniu wątroby, ale i wiążące się z tym zagrożenia czy to poziomie kwalifikacji czy powikłań pooperacyjnych, moim celem naukowym stało się pogłębianie wiedzy w tych kierunkach. Swoją pracę zawodową i naukową związałem z Kliniką Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, w której wykonywanych jest najwięcej w Polsce zarówno resekcji jak i przeszczepień wątroby.

W **pierwszej publikacji** (*Extremes of Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma*. J Clin Med. 2019;8(6):787.) podjęty został problem granic kwalifikacji chorych z zawnosowanym HCC do przeszczepienia wątroby. Jest to ważny problem kliniczny, ponieważ z jednej strony chorzy kwalifikowani do przeszczepień wątroby poza kryteriami są niezmiernie narażeni na szybki nawrót choroby i wczesny zgon, a jednak z drugiej strony wśród i tych pacjentów można zaobserwować akceptowalne przeżycia. Z grupy 285 chorych z HCC wyodrębniliśmy dwudziestu sześciu chorych z więcej niż 10 guzami o typie HCC lub w przypadku mniejszej ich liczby takich, którzy mieli nacieki i/lub wrastanie guza na struktury naczyniowe wątroby. Mediana przeżycia bez wznowy nowotworu wyniosła dla badanej grupy mniej niż 2 lata. Wynik ten jest wynikiem gorszym niż u chorych kwalifikowanych w obrębie przyjętych kryteriów (w Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby standardowymi kryteriami do kwalifikacji są; kryteria Up-to-7 lub kryteria University of California, San Francisco, z limitem stężenia alfa-fetoproteiny [AFP]), ale znacząco wyższym niż wśród chorych

poddanych innych formom leczenia takimi jak np. chemioterapia czy radioembolizacja. Czynnikiem ryzyka krótszego przeżycia bez wznowy nowotworu, które wykryto w analizie czynnikami było; zakażenie HBV, wyższa punktacją w modelu ryzyka opartym na stężeniu AFP, dłuższy czas niedokrwienia graftu i młodszy wiek dawcy. Szczególnie różnicę w długości czasu bez wznowy uwidoczono porównując medianę chorych z i bez zakażenia HBV odpowiednio 9,3 i 29,8 miesiąca. Co ważne, udało się również określić czynniki ryzyka dla nawrotu choroby w obrębie wątroby, którymi są odpowiednio wielkość guza, wyższa punktacja w modelu AFP, dłuższy czas niedokrwienia i również młodszy wiek dawcy. Co ciekawe, pośród badanej grupy z zaawansowanym HCC udało się wyselekcjonować podgrupę chorych z ponad 80% szansą przeżycia 3-letniego bez wznowy nowotworu w obrębie przeszczepionej wątroby. Takie przeżycia osiągnęli chorzy których największy guz był mniejszy niż 3,5 cm (83,3% 3-letniego przeżycia bez wznowy w obrębie wątroby) oraz chorzy bez HBV z czasem niedokrwienia graftu mniejszym niż 10 godziny (85,7% 3-letniego przeżycia bez wznowy w obrębie wątroby). W badaniu tym udało się wykazać, że czynniki ryzyka dla nawrotu HCC po przeszczepieniu u grupy z zaawansowanymi guzami są inne niż u chorych z mniej zaawansowanym nowotworem, a także, że można i wśród takiej grupy wyselekcjonować chorych z dobrym rokowaniem. Wyniki grupy chorych z zajęciem makroskopowym dużych naczyń potwierdziło także ich złe rokowanie i dla tej grupy nie udało się odnaleźć żadnych czynników ryzyka. Takie badania wyznaczają kolejne granice dla kwalifikacji chorych do przeszczepienia z nieresekcyjnymi guzami typu HCC i stają się podstawą do budowania nowych kryteriów. Mój wkład merytoryczny w pracę polegał na opracowaniu koncepcji badania, zbieraniu oraz analizie danych i przygotowaniu manuskryptu. Jako autor korespondencyjny byłem również odpowiedzialny za odpowiedzi i modyfikowanie pracy po uwagach recenzentów.

W **drugiej publikacji** (*Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma: A Rare Disease With Favorable Outcomes After Liver Transplantation*. *Transplant Proc.* 2020;52(8):2447-2449.) analizowano wyniki leczenia po przeszczepieniu wątroby u chorych z nieresekcyjnymi guzami o typie hepatic hemangioendothelioma. Ten niezmiernie rzadki nowotwór wywodzący się z komórek budujących naczynia krwionośne ma do chwili obecnej nieokreślony jasno potencjał złośliwości. Guzy te umiejscawiane są pomiędzy zmianami łagodnymi i złośliwymi. Poza leczeniem chirurgicznym nie istnieje inna skuteczna metoda ich terapii. W pracy zostały przedstawione wyniki leczenia 18 chorych z hepatic hemangioendothelioma po



przeszczepieniu wątroby w Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby. Warto podkreślić, że w Europie do tej pory nie poddano transplantacji więcej niż 200 chorych z tym rozpoznaniem. W wykonanej analizie, potwierdzono (zgodnie z dostępnym piśmiennictwem), że najczęstszymi chorymi z hepatic hemangioendothelioma są młode kobiety (83% kobiet z medianą wieku 39 lat). W naszym materiale, w przeciwieństwie do innych populacji chorych z tymi nowotworami analizowanych przez inne ośrodki, stwierdziliśmy niski odsetek chorych z mikroangioinwazją i brak chorych z makroangioinwazją przy podobnym odsetku zajętych węzłów chłonnych. 10-letnie przeżycie chorych po przeszczepieniu wyniosło ponad 80%, co jest bardzo dobrym wynikiem, szczególnie w zestawieniu z innymi metodami leczenia. Co równie ważne, żaden z chorych nie doznał nawrotu choroby, nawet pomimo tego, że trzech chorych było zakwalifikowanych do przeszczepienia mając zmiany pozawątrobowe w płucach (dwóch ze zmianami obecnymi w trakcie przeszczepienia i jeden po wcześniejszej resekcji zmian ogniskowych). W toczącej się nadal dyskusji na temat roli przeszczepień wątroby w leczeniu hepatic hemangioendothelioma przedstawiona praca dostarcza dowody potwierdzające bardzo dobre wyniki osiągnięte tym sposobem leczenia. Mój wkład merytoryczny w pracę polegał na wymyśleniu i przygotowaniu projektu badania, analizie danych i pisaniu manuskryptu. Jako autor korespondencyjny byłem również odpowiedzialny za odpowiedzi i modyfikowanie pracy po uwagach recenzentów.

W **trzeciej publikacji** (*Analysis of Patients with Incidental Perihilar Cholangiocarcinoma: An Old and a Persistent Burden for Liver Transplantation*. *Transplant Proc.* 2020;52(8):2507-2511.) podjęty został temat przypadkowo wykrytych raków dróg żółciowych u chorych po przeszczepieniu wątroby. Analizę stanowili wszyscy chorzy przeszczepieni w Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby od roku 1994. Po przeanalizowaniu badań patomorfologicznych raka dróg żółciowych wykryto u dziesięciu chorych. Wszyscy ci chorzy zostali poddani przeszczepieniu wątroby z powodu pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych (z ang. primary sclerosing cholangitis, PSC). Do niedawna rak dróg żółciowych stanowił bezwzględne przeciwwskazanie do przeszczepienia wątroby, jednak od kiedy opublikowany został tzw. protokół Mayo Clinic i udało się określić szczegółowe wytyczne do kwalifikacji, to i ta grupa chorych mogła skorzystać z tego sposobu leczenia. Nowotwory przypadkowo wykrywane w materiale patomorfologicznym po przeszczepieniu wątroby nie są jednak poddane wcześniej

leczenie neoadjuwantowemu i rokowanie tej grupy chorych jest inne niż chorych kwalifikowanych wg. Protokołu Mayo Clinic. Po wykonaniu analizy stwierdzono, że tą grupę chorych w naszym materiale cechuje wartość przeżycia 5-letniego na poziomie zaledwie 18%. Dodatkowo, pomimo przeanalizowania znanych czynników ryzyka takich jak: wiek, wielkość guza, zajęcie lokalnych węzłów chłonnych czy resekcja typu R1, nie udało się wykryć czynników ryzyka krótszego przeżycia ogólnego i nawrotu choroby. Problem przypadkowo wykrytych raków dróg żółciowych w naszym materiale dotyczył 4,3% chorych z PSC. W ogólnościowym piśmiennictwie do chwili obecnej niewiele jest doniesień naukowych dotyczących tego problemu. Należy zaznaczyć, że to ważne klinicznie zagadnienie wskazujące na potrzebę jeszcze dokładniejszego analizowania chorych z PSC, kwalifikowanych jako potencjalnych biorców wątroby. Problematykę przypadkowo stwierdzanych raków dróg żółciowych, ale tych w obrębie dróg żółciowych położonych wewnątrzwątrobowo rozwinęto w **czwartej publikacji** (*Unsatisfactory Long-term Results of Liver Transplant in Patients With Intrahepatic Cholangiocarcinoma*. *Transplant Proc.* 2020;52(8):2463-2467.). Spośród 2172 przeszczepień wątroby, problem ten dotyczył 8 chorych. Połowę z tych chorych stanowili biocy wątroby z podejrzeniem klinicznym guza o typie HCC. Chorzy kwalifikowani do przeszczepienia według najczęściej przyjętych protokołów na świecie są kwalifikowaniu na podstawie badań obrazowych i tylko w wyjątkowych przypadkach konieczne jest wykonanie biopsji. W pracy stwierdzono, że 4 chorych zostało poddanych transplantacji z rakiem dróg żółciowych, co okazało się dopiero w ostatecznym badaniu patomorfologicznym po usunięciu całej wątroby. Pozostali chorzy mieli natomiast stwierdzone guzy przypadkowo w rutynowym badaniu usuniętego narządu. W badaniu zwrócono uwagę na konieczność uważnego obserwowania stężenia markerów nowotworowych CA 19-9 i AFP, a w przypadku ich elewacji, pogłębienia diagnostyki. Co ciekawe, wielkość guza nie okazała się czynnikiem gorszego przeżycia badanej grupy, co można tłumaczyć niewielką liczbą chorych w analizie. 5-letnie przeżycie chorych z przypadkowo wykrytym rakiem dróg żółciowych po przeszczepieniu wątroby nie przekroczyło 25%. Wynik ten jest znamienne niższy niż dla chorych z innymi wskazaniami do przeszczepienia i podkreśla konieczność niezwyklej czujności onkologicznej w procesie kwalifikacji. W obu powyższych publikacjach mój wkład merytoryczny polegał na wymyśleniu i przygotowaniu projektu badania, analizie danych i pisaniu manuskryptu. Jako autor korespondencyjny byłem

również odpowiedzialny za odpowiedzi i modyfikowanie prac po uwagach recenzentów.

W **piątej publikacji** (*Skin autofluorescence as a novel predictor of acute kidney injury after liver resection*. World J Surg Oncol. 2021;19(1):276.) podjęto temat predykcji powikłań po resekcji wątroby u chorych onkologicznych na podstawie pomiarów autofluorescencji skóry (z ang. skin autofluorescence, SAF). Za punkt końcowy badania wybrano wystąpienie ostrego uszkodzenia nerek po resekcji wątroby. Do prognozowania tego powikłania wykorzystano urządzenie mające możliwość wykrywania w skórze końcowych produktów glikacji (z ang. advanced glycation end products, AGEs). Na końcowe produkty glikacji składają się substancje takie jak białka, lipidy czy kwasy nukleionowe, które poprzez nieenzymatyczną reakcję Maillarda mają przyłączoną resztę węglowodanową. Odkładanie się AGEs zwiększa się wraz z wiekiem, ale także z nieprawidłowym stylem życia np. u palaczy, a także u chorych z przewlekłymi chorobami takimi jak cukrzyca. Do chwili obecnej, badania głównie skupiały się na powiązaniu AGEs z przewlekłą niewydolnością nerek. W omawianym badaniu po raz pierwszy powiązано nasilenie występowania tych substancji w skórze z ryzykiem wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek po resekcji wątroby. W grupie 130 chorych ostre uszkodzenie nerek stwierdzono u prawie 25% chorych. SAF okazał się być niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia tego powikłania. Szczególnie wysoką wartość predykcyjną do wykrywania chorych narażonych na ostre uszkodzenie nerek okazały się być pomiary autofluorescencji u pacjentów poddanych długim i rozległym resekcjom wątroby. Co warto podkreślić, było to pierwsze na świecie badanie stwierdzające taką zależność. Mój wkład merytoryczny w pracę polegał na wymyśleniu i przygotowaniu projektu badania, analizie danych i pisaniu manuskryptu. Jako autor korespondencyjny byłem również odpowiedzialny za odpowiedzi i modyfikowanie pracy po uwagach recenzentów.

W **szóstej publikacji** (*Incisional Surgical Site Infections After Mass and Layered Closure of Upper Abdominal Transverse Incisions: First Results of a Randomized Controlled Trial*. Ann Surg. 2021;274(5):690-697.) oceniono dwa sposoby zamykania powłok jamy brzusznej po resekcjach wątroby z powodu guzów wątroby. Badanie to było prowadzone w sposób prospektywny a chorzy byli kwalifikowani do jednej z dwóch metod zamknięcia w sposób randomizowany. W pierwszym sposobie zamknięcia cięcie poprzeczne w nadbrzuszu zamykano poprzez łączne zszywanie otrzewnej i powięzi mięśnia poprzecznego, mięśnia prostego i mięśni skośnych (mass

closure), w drugim sposobie zszywano oddzielnie jedną warstwą otrzewną wraz z tylną blaszką powięzi mięśnia prostego wraz z mięśniem poprzecznym i skośnym wewnętrznym, następnie górna warstwa obejmowała powięź mięśnia skośnego zewnętrznego i przednią blaszkę powięzi mięśnia prostego (layered closure). W obu metodach wykorzystywano ten sam rodzaj szwu oraz technikę szycia (szew ciągły podwójną pętlą z odległością kolejnych wkłuć ok. 5mm). Do każdej z grup zakwalifikowano ostatecznie po 134 chorych. Punktem końcowym badania było wystąpienie zakażenia miejsca operowanego (z ang. surgical site infection, SSI). Po przeanalizowaniu wyników stwierdzono istotnie więcej zakażeń po zastosowaniu techniki mass closure w stosunku do techniki layered closure odpowiednio 17,9% i 6%. Zamknięcie wielowarstwowe było również niezależnym czynnikiem zmniejszającym szanse wystąpienia zakażenia miejsca operowanego. Pacjenci nie różnili się jeśli chodzi o wystąpienie ewentracji w okresie pooperacyjnym a stosunek długości szwu do długości rany był lepszy w technice warstwowej pomimo nieznacznie dłuższego czasu zamykania jamy brzusznej. W badaniu tym po raz pierwszy na świecie zbadano obie techniki zamknięcia i wnioski płynące z badania o przewadze techniki warstwowej będą z pewnością stanowić podstawy rekomendacji co do wytycznych zamykania powłok jamy brzusznej wydawanych w najbliższym czasie. Mój wkład merytoryczny w pracę polegał na zbieraniu i analizie danych, zamykaniu powłok brzusznych, ocenie pooperacyjnej chorych, przeglądzie piśmiennictwa a następnie na udziale w tworzeniu ostatecznej wersji manuskryptu.

**Siódma publikacja** (*Outcomes of Mixed Pathologic Response in Patients with Multiple Colorectal Liver Metastases Treated with Neoadjuvant Chemotherapy and Liver Resection* Ann Surg Oncol. 2022;29(8):5156-5164.) jest wynikiem pracy naukowej prowadzonej w czasie pobytu w ośrodku MD Anderson Cancer Center, dzięki uzyskanemu stypendium Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej. W publikacji tej skupiono się na tematyce przerzutów raka jelita grubego do wątroby. W wielu ośrodkach chirurgii wątroby i dróg żółciowych przyjęto za standardowe postępowanie wdrażanie chemioterapii okołoperacyjnej u chorych z przerzutami raka jelita grubego przed i po planowanej resekcji. W przedstawionym badaniu wybrano grupę chorych z co najmniej dwoma zmianami przerzutowymi, a następnie przeanalizowano badanie histopatologiczne celem określenia procentowej martwicy tych guzów w wyniku działania chemioterapii. Pośród 444 chorych 6% z nich miało całkowitą martwicę guzów (0-1% żywotności komórek w badaniu histopatologicznym), 34% znaczną

odpowiedź (2-49% żywotności komórek), 36% minimalną (50-99% żywotności komórek) i 24% mieszaną (całkowita lub znaczna odpowiedź w przynajmniej jednym guzie wraz z innymi zmianami z odpowiedzią minimalną). Bardzo ciekawą obserwacją w tym badaniu były różnice w przeżyciu chorych, grupa chorych z mieszaną odpowiedzią po chemioterapii była bardzo zbliżona w przeżyciu do grupy z odpowiedzią znaczną (odpowiednio 60 i 63% 5-letniego przeżycia) w porównaniu do przeżycia chorych z odpowiedzią minimalną (5-letnie przeżycia 39%). To klinicznie ważne badanie pokazuje, że osiągnięcie w którymkolwiek z guzów przerzutowych znacznej odpowiedzi na chemioterapię jest ważnym czynnikiem prognostycznym u chorych poddanych leczeniu z powodu przerzutów raka jelita grubego do wątroby. Mój wkład merytoryczny w pracę polegał na opracowywaniu koncepcji badania wraz z zaplanowaniem doboru odpowiedniej grupy i analizowanych czynników, zbieraniu danych i tworzeniu ostatecznej wersji manuskryptu.

**W ósmej publikacji** (*Skin Autofluorescence Measurement as Initial Assessment of Hepatic Parenchyma Quality in Patients Undergoing Liver Resection* J. Clin. Med. 2022;11(18),5341) ponownie podjęto temat diagnostyki chorych poddanych resekcji wątroby, w tym jednak przypadku postanowiono użyć SAF do próby oceny przedoperacyjnej jakości miększu wątroby. Założeniem w badaniu było to, że akumulacja AGEs u chorych poddawanych resekcji wątroby będzie odpowiadać stopniowi uszkodzenia miększu wątroby. W tym prospektywnym badaniu przeanalizowano 186 chorych u których przed operacją zmierzono SAF. Następnie, przeanalizowano badania histopatologiczne i oceniono stopień uszkodzenia miększu. Za punkt końcowy badania wybrano wielokropelkowe stłuszczenie miększu powyżej 10%, a za dodatkowy punkt zwłóknienie. Stłuszczenie i/lub zwłóknienie wykryto u prawie 30% chorych. SAF powyżej i równe 2,4 AU okazał się czynnikiem predykcyjnym stłuszczenia miększu wraz z wskaźnikiem masy ciała w modelu jedno i wieloczynnikowym. Dla zwłóknienia wątroby czynnikiem ryzyka okazał się być SAF powyżej i równy 2,3 AU. Oceniając wartość predykcyjną obu czynników, stwierdzono umiarkowaną pozytywną predykcję dla stłuszczenia mniejszą niż 50% i negatywną wynoszącą 74,1%, dla zwłóknienia - te wartości wyniosły odpowiednio 37,1% i 81,2%. Pomimo wykrycia zależności między pomiarami autofluorescencji skóry i przewidywaniem stopnia uszkodzenia wątroby, ze względu na umiarkowany stopień predykcji wydają się, że SAF musi być wspomagany innymi metodami diagnostycznymi. Niemniej jednak, SAF to nieinwazyjne i szybkie badanie, które może

znaleźć swoje miejsce w badaniu chorych przed planowanymi resekcjami wątroby. Mój wkład merytoryczny w pracę polegał na wymyśleniu i przygotowaniu projektu badania, analizie danych i pisaniu manuskryptu. Jako autor korespondencyjny byłem również odpowiedzialny za odpowiedzi i modyfikowanie pracy po uwagach recenzentów.

Podsumowując, przedstawione prace składają się na cykl 8 publikacji dotyczących diagnostyki i wyników leczenia chorych z nowotworami wątroby. W badaniach ujęto różne aspekty dotyczące resekcji wątroby i przeszczepiania tego narządu. W podsumowaniu można przedstawić kilka wniosków płynących z badań:

- nawet wśród chorych z zaawansowanymi guzami o typie HCC wykraczającymi poza standardowe kryteria można odnaleźć grupę chorych o lepszym rokowaniu
- pomimo niezmiernie rzadkiego występowania guzów o typie hepatic hemangioendothelioma wyniki leczenia tej choroby przeszczepieniem wątroby są bardzo dobre i nie obserwuje się nawrotów choroby nawet w podczas kilkunastoletniego okresu obserwacji
- chorzy kwalifikowani do przeszczepienia z powodu PSC są szczególnie narażeni na wystąpienie raka zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych a wyniki po przeszczepieniu chorych z przypadkowo wykrytym rakiem dróg żółciowych są złe
- przypadkowo wykryte wewnątrzwątrobowe nowotwory dróg żółciowych mają złe rokowanie i w chwili obecnej powinny stanowić przeciwwskazanie do leczenia przeszczepieniem wątroby
- należy dołożyć szczególnej uwagi przy kwalifikowaniu chorych z HCC (ocena MR i badanie markerów AFP i CA 19-9) do przeszczepienia wątroby, ponieważ połowa chorych z wewnątrzwątrobową postacią raka dróg żółciowych była błędnie zakwalifikowana jako chorzy z guzami o typie HCC
- ostre uszkodzenie nerek jest jednym z najczęstszych powikłań po resekcji wątroby a wykorzystanie SAF do jego predykcji jest szczególnie czułe u pacjentów poddanych długim i rozległym resekcjom wątroby
- zamknięcie powłok jamy brzusznej po cięciu poprzecznym w nadbrzuszu u chorych operowanych z powodu guzów wątroby powinno być wykonywane techniką dwuwarstwową
- SAF jest szybką i nieinwazyjną metodą diagnostyczną, która w połączeniu z badaniami obrazowymi może skutecznie przewidywać stopień uszkodzenia wątroby przed wykonaniem resekcji

#### **d) Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych**

Poza przedstawionym cyklem publikacji, jestem autorem lub współautorem 38 pełnotekstowych publikacji oryginalnych, 2 opisów przypadków, 2 rozdziałów w książkach oraz 32 streszczeń przedstawionych na Zjazdach i Kongresach. Wyniki prowadzonych badań przedstawiałem 12 razy na kongresach krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych, w tym: Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, Towarzystwa Chirurgów Polskich, International Hepato-Pancreato-Biliary Association, International Liver Transplantation Society, Eastern and Western Association Liver Tumors i European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association. Byłem i jestem uczestnikiem oraz wykonawcą trzech badań odbywających się w Klinice, finansowanych z grantów naukowych; „Próba optymalizacji wyników przeszczepiania wątroby poprzez zastosowanie probiotyków”, finansowanego w ramach programu Diamentowy Grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego DI2011025641, „Badania nad ryzykiem powstania przepuklin w bliznach po cięciach poprzecznych w nadbrzuszu u chorych operowanych z powodu nowotworów złośliwych” (2017/26/D/NZ5/00733), finansowanego w programie SONATA Narodowego Centrum Nauk oraz „Poprawa jakości wątrób pobranych do przeszczepienia od zmarłych dawców poprzez zastosowanie mechanicznej perfuzji w hipotermii” (2019/34/E/NZ5/00433), finansowanego w programie SONATA BIS Narodowego Centrum Nauk. Dodatkowo, jestem wykonawcą projektu “INTERLIVER – Diagnostic and Therapeutic Applications of Microarrays in Liver Transplantation, a Multicenter Study”. Jest to badanie realizowane w ramach współpracy międzynarodowej z University of Alberta, Edmonton. Jestem również wykonawcą projektu „International Snapshot Study on the Outcomes of Liver Surgery” w ramach międzynarodowej grupy badawczej LiverGroup.org. Odbylem szkolenie obejmujące zapoznanie się z najnowszymi osiągnięciami w zakresie chirurgii laparoskopowej oraz naukę wykonywania operacji laparoskopowych w obrębie jamy brzusznej na świniach miniaturowych (Uniwersytet w Strasburgu European Institute of TeleSurgery, Institut de Recherche contre les Cancers de l’Appareil Digestif (EITS/IRCAD), 2016). Trzykrotnie byłem na stażach zagranicznych, w 2005 przez miesiąc w Szpitalu Nuewerk Niemcy, staż w oddziale Chirurgische Klinik Allgemein-Visceral- und Gefasschirurgie, Krankenhaus Neuwerk, w 2013 roku przez 2 tygodnie w szpitalu Uniwersyteckim w

Heidelbergu (Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery). W 2019 roku odbyłem szkolenie z perfuzji narządów w szpitalu Erasmus MC w Rotterdamie w Holandii, a wiedzę tę wykorzystałem w pracy w Klinice stając się częścią zespołu uczestniczącego w perfuzji narządów z wykorzystaniem urządzenia Liver Assist. W 2020 roku zostałem stypendystą Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej (NAWA) programu im. Prof. Walczaka i odbyłem 6 miesięczny staż w szpitalu MD Anderson Cancer Center w Houston w Stanach Zjednoczonych, gdzie pracowałem na pozycji postdoctoral fellow.

Do głównych tematów podejmowanych przeze mnie badań należą:

- Ocena wyników i określenie czynników wpływających na wyniki transplantacji wątroby
- Ocena wyników leczenia, powikłań i diagnostyka chorych poddawanych resekcji wątroby
- Analiza czynników wpływających na wyniki przeżycia chorych z przerzutami raka jelita grubego do wątroby

Poniżej lista pełnotekstowych publikacji oryginalnych niewchodzących w skład cyklu publikacji:

1. **Krasnodębski M**, Masior Ł, Hevelke P, Frączek M. Caroli's disease complicated by liver abscesses. *Gastroenterology Review* 2012;7(6):397-400. doi:10.5114/pg.2012.33050.  
IF 0,077, MEiN 15
2. Grąt M, Lewandowski Z, Grąt K, Wronka KM, **Krasnodębski M**, Barski K, Zborowska H, Patkowski W, Zieniewicz K, Krawczyk M. Negative outcomes after liver transplantation in patients with alcoholic liver disease beyond the fifth post-transplant year. *Clin Transplant*. 2014;28(10):1112-20. doi: 10.1111/ctr.12427. Epub 2014 Aug 22. PMID: 25059535.  
IF 1,522, MEiN 25
3. Frączek M, Sobocki J, Pędziwiatr K, Skrocki E, Piotrkowicz N, Tyc-Szczepaniak D, Korab-Chrzanowska E, Hevelke P, **Krasnodębski M**, Koszewski W. Robotic stereotactic body radiation therapy for liver-limited



malignant tumors. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2014;9(4):511-6. doi: 10.5114/wiitm.2014.44258. Epub 2014 Jul 23. PMID: 25561987; PMCID: PMC4280411.

IF -, MEiN 15

4. Patkowski W, Stankiewicz R, Grąt M, **Krasnodębski M**, Kornasiewicz O, Krawczyk M. Poor outcomes after liver transplantation in patients with incidental cholangiocarcinoma irrespective of tumor localization. *Transplant Proc*. 2014;46(8):2774-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.09.057. PMID: 25380915.

IF 0,982, MEiN 15

5. Grąt M, Lewandowski Z, Patkowski W, Wronka KM, Grąt K, **Krasnodębski M**, Ligocka J, Zborowska H, Krawczyk M. Relevance of male-to-female sex mismatch in liver transplantation for primary biliary cirrhosis. *Ann Transplant*. 2015;20:116-23. doi: 10.12659/AOT.892394. PMID: 25728977.

IF 1,032, MEiN 20

6. Grąt M, Hołówko W, Wronka KM, Grąt K, Lewandowski Z, Kosińska I, **Krasnodębski M**, Wasilewicz M, Gałęcka M, Szachta P, Zborowska H, Patkowski W, Krawczyk M. The relevance of intestinal dysbiosis in liver transplant candidates. *Transpl Infect Dis*. 2015;17(2):174-84. doi: 10.1111/tid.12352. Epub 2015 Mar 2. PMID: 25728703.

IF 1,459, MEiN 20

7. Masior Ł, **Krasnodębski M**, Kobryń K, Grąt M, Krawczyk M. Chirurgiczne leczenie raka pęcherzyka żółciowego. *Polski Przegląd Chirurgiczny / Polish Journal of Surgery* 2015 87:8; 584-595

IF -, MEiN 14

8. Krawczyk M, Grąt M, Grąt K, Wronka K, **Krasnodębski M**, Stypułkowski J, Masior Ł, Hołówko W, Ligocka J, Nyckowski P, Wróblewski T, Paluszkiewicz R, Patkowski W, Zieniewicz K, Pączek L, Milkiewicz P, Ołdakowska-Jedynak U, Najnigier B, Dudek K, Remiszewski P, Grzelak I, Kornasiewicz O, Kotulski M, Smoter P, Grodzicki M, Korba M, Kalinowski P, Skalski M, Zając K, Stankiewicz R, Przybysz M, Cieślak B, Nazarewski Ł, Nowosad M, Kobryń K, Wasilewicz M, Raszeja-Wyszomirska J, Piwowarska J, Giercuskiewicz D, Sańko-Resmer J, Rejowski S, Szydłowska-Jakimiuk M, Górnicka B, Wróblewska-Ziarkiewicz B, Mazurkiewicz M, Niewiński G,

- Pawlak J, Pacho R. Evolution of the results of 1500 liver transplantations performed in the Department of General, Transplant and Liver Surgery Medical University of Warsaw. *Pol Przegl Chir.* 2015; 87(5): 401-412.  
IF -, MEiN 14
9. **Krasnodębski M**, Grąt M, Masior Ł, Patkowski W, Krawczyk M. Differential impact of risk factors for tumor recurrence in hepatitis B and hepatitis C virus-infected patients undergoing liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Transplant.* 2015;20:70-5. doi: 10.12659/AOT.892395.  
IF 1,032, MEiN 20
10. **Krasnodębski M**, Grąt M, Hołówko W, Masior Ł, Wronka KM, Grąt K, Stypułkowski J, Patkowski W, Krawczyk M. Results of liver transplantation in patients with acute liver failure due to *Amanita phalloides* and paracetamol (acetaminophen) intoxication. *Prz Gastroenterol.* 2016;11(2):90-5. doi: 10.5114/pg.2015.52031  
IF -, MEiN 14
11. Figiel W, Grąt M, Wronka KM, Patkowski W, **Krasnodębski M**, Masior Ł, Stypułkowski J, Grąt K, Krawczyk M. Reoperations for Intraabdominal Bleeding Following Deceased Donor Liver Transplantation. *Pol Przegl Chir.* 2016;88(4):196-201. doi: 10.1515/pjs-2016-0051.  
IF -, MEiN 14
12. Grąt M, **Krasnodębski M**, Patkowski W, Wronka KM, Masior Ł, Stypułkowski J, Grąt K, Krawczyk M. Relevance of Pre-Transplant  $\alpha$ -fetoprotein Dynamics in Liver Transplantation for Hepatocellular Cancer. *Ann Transplant.* 2016;21:115-24. doi: 10.12659/aot.894644.  
IF 1,252, MEiN 20
13. Masior Ł, Grąt M, **Krasnodębski M**, Patkowski W, Figiel W, Bik E, Krawczyk M. Prognostic Factors and Outcomes of Patients After Liver Retransplantation. *Transplant Proc.* 2016;48(5):1717-20. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.01.055.  
IF 0,908, MEiN 15
14. Grąt M, Wronka KM, **Krasnodębski M**, Masior Ł, Lewandowski Z, Kosińska I, Grąt K, Stypułkowski J, Rejowski S, Wasilewicz M, Gałęcka M, Szachta P, Krawczyk M. Profile of Gut Microbiota Associated With the Presence of

Hepatocellular Cancer in Patients With Liver Cirrhosis. *Transplant Proc.* 2016;48(5):1687-91. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.01.077.

IF 0,908, MEiN 15

15. **Krasnodębski M**, Grąt M, Masior Ł, Wronka KM, Grąt K, Stypułkowski J, Bik E, Patkowski W, Krawczyk M. Outcomes of Patients With Poorly Differentiated Hepatocellular Carcinoma After Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2016;48(5):1713-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.01.067  
IF 0,908, MEiN 15
16. Masior Ł, Grąt M, **Krasnodębski M**, Patkowski W, Krawczyk M. Liver Transplantation in Patients with Cryptogenic Cirrhosis Provides Excellent Long-Term Outcome. *Ann Transplant.* 2016;21:160-6. doi: 10.12659/aot.894686.  
IF 1,252, MEiN 20
17. Grąt M, Wronka KM, Patkowski W, Stypułkowski J, Grąt K, **Krasnodębski M**, Masior Ł, Lewandowski Z, Krawczyk M. Effects of Donor Age and Cold Ischemia on Liver Transplantation Outcomes According to the Severity of Recipient Status. *Dig Dis Sci.* 2016;61(2):626-35. doi: 10.1007/s10620-015-3910-7.  
IF 2,875, MEiN
18. Grąt M, Wronka KM, Stypułkowski J, Bik E, **Krasnodębski M**, Masior Ł, Lewandowski Z, Grąt K, Patkowski W, Krawczyk M. The Warsaw Proposal for the Use of Extended Selection Criteria in Liver Transplantation for Hepatocellular Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(2):526-534. doi: 10.1245/s10434-016-5500-0.  
IF 3,857, MEiN 40
19. Patkowski W, **Krasnodębski M**, Grąt M, Masior Ł, Krawczyk M. Surgical treatment of hepatic Echinococcus granulosus. *Prz Gastroenterol.* 2017;12(3):199-202. doi: 10.5114/pg.2017.70473.  
IF -, MEiN 15
20. Wronka KM, Grąt M, Stypułkowski J, Bik E, **Krasnodębski M**, Masior Ł, Grąt K, Patkowski W, Krawczyk M. Liver Transplantation Outcomes in Recipients with High Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Scores: The Relevance of MELD Scores. *Ann Transplant.* 2017;22:251-256.  
IF 1,054, MEiN 20

21. Grąt M, Stypułkowski J, Patkowski W, Bik E, **Krasnodębski M**, Wronka KM, Lewandowski Z, Wasilewicz M, Grąt K, Masior Ł, Ligocka J, Krawczyk M. Limitations of predicting microvascular invasion in patients with hepatocellular cancer prior to liver transplantation. *Sci Rep.* 2017;7:39881. doi: 10.1038/srep39881. IF 4,122, MEiN 40
22. Grąt M, Wronka KM, Lewandowski Z, Grąt K, **Krasnodębski M**, Stypułkowski J, Hołówko W, Masior Ł, Kosińska I, Wasilewicz M, Raszeja-Wyszomirska J, Rejowski S, Bik E, Patkowski W, Krawczyk M. Effects of continuous use of probiotics before liver transplantation: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2017;36(6):1530-1539. doi: 10.1016/j.clnu.2017.04.021. IF 5,496, MEiN 40
23. Grąt M, Stypułkowski J, Patkowski W, Wronka KM, Bik E, **Krasnodębski M**, Masior Ł, Lewandowski Z, Wasilewicz M, Grąt K, Krawczyk M, Zieniewicz K. Challenging the principle of utility as a barrier for wider use of liver transplantation for hepatocellular cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(11):3188-3195. doi: 10.1245/s10434-017-5989-x. IF 3,857, MEiN 40
24. Julich-Haertel H, Urban SK, Krawczyk M, Willms A, Jankowski K, Patkowski W, Kruk B, **Krasnodębski M**, Ligocka J, Schwab R, Richardsen I, Schaaf S, Klein A, Gehlert S, Sängler H, Casper M, Banales JM, Schuppan D, Milkiewicz P, Lammert F, Krawczyk M, Lukacs-Kornek V, Kornek M. Cancer-associated circulating large extracellular vesicles in cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2017;67(2):282-292. doi: 10.1016/j.jhep.2017.02.024. IF 15,040, MEiN 45
25. Grąt M, Lewandowski Z, Patkowski W, Grąt K, Wronka KM, **Krasnodębski M**, Wróblewski T, Nyckowski P, Krawczyk M. Individual Surgeon Experience Yields Bimodal Effects on Patient Outcomes After Deceased-Donor Liver Transplant: Results of a Quantile Regression for Survival Data. *Exp Clin Transplant.* 2018;16(4):425-433. doi: 10.6002/ect.2017.0027. IF 0,745, MEiN 15

26. **Krasnodębski M**, Grąt M, Stypułkowski J, Bik E, Maria Wronka K, Patkowski W, Zieniewicz K. Impact of Donor Risk Index on Risk of Hepatic Artery Thrombosis in Patients After Orthotopic Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2018;50(7):2006-2008. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.02.151. IF 0,959, MEiN 15
27. Grąt M, Krawczyk M, Stypułkowski J, Morawski M, **Krasnodębski M**, Wasilewicz M, Lewandowski Z, Grąt K, Patkowski W, Zieniewicz K. Prognostic Relevance of a Complete Pathologic Response in Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(13):4556-4565. doi: 10.1245/s10434-019-07811-z. IF 4,061, MEiN 100
28. Figiel W, Morawski M, Grąt M, Kornasiewicz O, Niewiński G, Raszeja-Wyszomirska J, **Krasnodębski M**, Kowalczyk A, Hołówko W, Patkowski W, Zieniewicz K. Fulminant liver failure following a marathon: Five case reports and review of literature. *World J Clin Cases.* 2019 ;7(12):1467-1474. doi: 10.12998/wjcc.v7.i12.1467. IF 1,013, MEiN 40
29. Madill-Thomsen K, Abouljoud M, Bhati C, Cizek M, Durlak M, Feng S, Foroncewicz B, Francis I, Grąt M, Jurczyk K, Klintmalm G, **Krasnodębski M**, McCaughan G, Miquel R, Montano-Loza A, Moonka D, Mucha K, Myślak M, Pączek L, Perkowska-Ptasińska A, Piecha G, Reichman T, Sanchez-Fueyo A, Tronina O, Wawrzynowicz-Syczewska M, Więcek A, Zieniewicz K, Halloran PF. The molecular diagnosis of rejection in liver transplant biopsies: First results of the INTERLIVER study. *Am J Transplant.* 2020;20(8):2156-2172. doi: 10.1111/ajt.15828. IF 8,086, MEiN 140
30. Jastrzębski M, **Krasnodębski M**, Szczęśniak M, Wierzchowski M, Pikul J, Jabłoński D, Grąt M, Wróblewski T, Zieniewicz K. Serum bilirubin concentration as a marker of severity of acute appendicitis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2020;15(1):117-122. doi: 10.5114/wiitm.2019.87140. IF 1,195, MEiN 70
31. Masiór Ł, Grąt M, Grąt K, **Krasnodębski M**, Wronka KM, Stypułkowski J, Patkowski W, Frączek M, Krawczyk M, Zieniewicz K. Importance of

- Intraoperative Transfusions of Packed Red Blood Cells and Fresh Frozen Plasma in Liver Transplantation for Hepatocellular Cancer. *Ann Transplant.* 2020;25:e923665. doi: 10.12659/AOT.923665.  
IF 1,530, MEiN 140
32. Grąt M, Grąt K, Krawczyk M, Lewandowski Z, **Krasnodebski M**, Masior Ł, Patkowski W, Zieniewicz K. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial on the impact of pre-transplant use of probiotics on outcomes after liver transplantation. *Sci Rep.* 2020;10(1):19944. doi: 10.1038/s41598-020-76994-3.  
IF 4,380, MEiN 140
33. **Krasnodebski M**, Kim BJ, Wei SH, Velasco JD, Nishioka Y, Vauthey JN: Chemotherapy in combination with resection for colorectal liver metastases – current evidence. *Surgery in Practice and Science* 2020, 3:100021.  
[doi.org/10.1016/j.sipas.2020.100021](https://doi.org/10.1016/j.sipas.2020.100021)  
IF -, MEiN 5
34. Krawczyk P, Morawski M, **Krasnodebski M**, Sieńko D, Grąt M, Kron P, Lodge P. Long-Term Effects of Pedicle Clamping during Major Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. *J Clin Med.* 2021;10(13):2778. doi: 10.3390/jcm10132778.  
IF 4,964, MEiN 140
35. Morawski M, Grąt M, **Krasnodebski M**, Kobryń K, Hołówko W, Rykowski P, Dec M, Nowosad M, Figiel W, Patkowski W, Zieniewicz K. Early results of the implementation of laparoscopic major liver resection program. *World J Surg Oncol.* 2022;20(1):65. doi: 10.1186/s12957-022-02505-5.  
IF 3,253, MEiN 70
36. Madill-Thomsen KS, Abouljoud M, Bhati C, Cizek M, Durlak M, Feng S, Foronczewicz B, Francis I, Grąt M, Jurczyk K, Klintmalm G, **Krasnodebski M**, McCaughan G, Miquel R, Montano-Loza A, Moonka D, Mucha K, Myślak M, Pączek L, Perkowska-Ptasińska A, Piecha G, Reichman T, Sanchez-Fueyo A, Tronina O, Wawrzynowicz-Syczewska M, Więcek A, Zieniewicz K, Halloran PF. The molecular phenotypes of injury, steatohepatitis, and fibrosis in liver transplant biopsies in the INTERLIVER study. *Am J Transplant.* 2022 ;22(3):909-926. doi: 10.1111/ajt.16890.  
IF 9,369, MEiN 140

37. Figiel W, Smoter P, **Krasnodębski M**, Rykowski P, Morawski M, Grąt M, Patkowski W, Zieniewicz K. Early Postoperative Transaminase Activities Affecting Early and Late Liver Graft Survival. *Transplant Proc.* 2022;54(4):1021-1024. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.02.045. IF 1,014, MEiN 40
38. Figiel W, Smoter P, **Krasnodębski M**, Rykowski P, Morawski M, Grąt M, Patkowski W, Zieniewicz K. The Utility of Early Allograft Dysfunction Components in Determining 90-Day Liver Graft Survival. *Transplant Proc.* 2022;54(4):1017-1020. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.02.019. IF 1,014, MEiN 40
39. Smoter P, **Krasnodębski M**, Figiel W, Rykowski P, Morawski M, Grąt M, Patkowski W, Zieniewicz K. The Effect of Early Retransplantation on Early and Late Survival After Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2022 ;54(4):1007-1010. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.03.018. IF 1,014, MEiN 40
40. Figiel W, Smoter P, **Krasnodębski M**, Rykowski P, Morawski M, Grąt M, Patkowski W, Zieniewicz K. Predictors of Long-Term Outcomes After Liver Transplantation Depending on the Length of Cold Ischemia Time. *Transplant Proc.* 2022;54(4):1025-1028. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.03.009. IF 1,014, MEiN 40

Na zaproszenie redakcji pełniłem funkcję recenzenta w następujących czasopismach:

1. *British Journal of Surgery* (4) IF 11,122, MEiN 200
2. *Cancers* (2) IF 6,575, MEiN 140
3. *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology* (2) IF 1,706, MEiN 70
4. *World Journal of Gastroenterology* (1) IF 5,374, MEiN 100
5. *Digestive Surgery* (1) IF 2,588, MEiN 70
6. *Scientific Reports* (1) IF 4,379, MEiN 140
7. *Medical Science Monitor* (1) IF 2,649, MEiN 70

8. International Journal of Molecular Sciences (1) IF 5,923, MEiN 140
9. Journal of Clinical Medicine (1) IF 4,964, MEiN 140
10. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases (1) IF 2,142, MEiN 40
11. Przegląd Gastroenterologiczny (2) IF N/A, MEiN 40

Łącznie 17 recenzji

Nagrody, wyróżnienia i stypendia:

- 2015 Stypendium Naukowe Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- 2015 II nagroda dla najlepszej pracy oryginalnej przedstawionej na XXI Zjeździe Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej
- 2016 Stypendium Towarzystwa Chirurgów Polskich
- 2017 Nagroda zespołowa II stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- 2018 Nagroda zespołowa II stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- 2018 Nagroda zespołowa II stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- 2018 Nagroda zespołowa II stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- 2019 Wyróżnienie pracy na 14 Kongresie Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego
- 2019 Stypendium Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej im. Prof. Walczaka

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



Moja działalność naukowa prowadzona wraz z naukowcami międzynarodowymi z innych instytutów zaowocowała 5 publikacjami. Pierwsze projekt wspólnie prowadzony z naukowcami Uniwersytetu Saarland w Homburgu (Niemcy) polegał na ocenie krążących mikrocząsteczek i ich znaczeniu w nowotworach dróg żółciowych.

1) Julich-Haertel H, Urban SK, Krawczyk M, Willms A, Jankowski K, Patkowski W, Kruk B, **Krasnodębski M**, Ligocka J, Schwab R, Richardsen I, Schaaf S, Klein A, Gehlert S, Sängler H, Casper M, Banales JM, Schuppan D, Milkiewicz P, Lammert F, Krawczyk M, Lukacs-Kornek V, Kornek M. Cancer-associated circulating large extracellular vesicles in cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2017;67(2):282-292. doi: 10.1016/j.jhep.2017.02.024.

Dodatkowo jestem wykonawcą projektu “INTERLIVER – Diagnostic and Therapeutic Applications of Microarrays in Liver Transplantation, a Multicenter Study”. Jest to badanie realizowane w ramach współpracy międzynarodowej z University of Alberta, Edmonton.

2) Madill-Thomsen K, Abouljoud M, Bhati C, Cizek M, Durlak M, Feng S, Foronczewicz B, Francis I, Grąt M, Jurczyk K, Klintmalm G, **Krasnodębski M**, McCaughan G, Miquel R, Montano-Loza A, Moonka D, Mucha K, Myślak M, Pączek L, Perkowska-Ptasińska A, Piecha G, Reichman T, Sanchez-Fueyo A, Tronina O, Wawrzynowicz-Syczewska M, Więcek A, Zieniewicz K, Halloran PF. The molecular diagnosis of rejection in liver transplant biopsies: First results of the INTERLIVER study. *Am J Transplant.* 2020;20(8):2156-2172. doi: 10.1111/ajt.15828.

3) Madill-Thomsen KS, Abouljoud M, Bhati C, Cizek M, Durlak M, Feng S, Foronczewicz B, Francis I, Grąt M, Jurczyk K, Klintmalm G, **Krasnodębski M**, McCaughan G, Miquel R, Montano-Loza A, Moonka D, Mucha K, Myślak M, Pączek L, Perkowska-Ptasińska A, Piecha G, Reichman T, Sanchez-Fueyo A, Tronina O, Wawrzynowicz-Syczewska M, Więcek A, Zieniewicz K, Halloran PF. The molecular phenotypes of injury, steatohepatitis, and fibrosis in liver

transplant biopsies in the INTERLIVER study. Am J Transplant. 2022 ;22(3):909-926. doi: 10.1111/ajt.16890.

W 2020 roku zostałem stypendystą Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej (NAWA) programu im. Prof. Walczaka i odbyłem 6 miesięczny staż w szpitalu MD Anderson Cancer Center w Houston w Stanach Zjednoczonych, gdzie pracowałem na pozycji postdoctoral fellow. Do chwili obecnej w wyniku tej współpracy ukazały się następujące prace:

4) **Krasnodebski M**, Kim BJ, Wei SH, Velasco JD, Nishioka Y, Vauthey JN: Chemotherapy in combination with resection for colorectal liver metastases – current evidence. Surgery in Practice and Science 2020, 3:100021.

[doi.org/10.1016/j.sipas.2020.100021](https://doi.org/10.1016/j.sipas.2020.100021)

5) Mason MC, **Krasnodebski M**, Hester CA, Kothari AN, Barker C, Nishioka Y, Chiang YJ, Newhook TE, Tzeng CD, Chun YS, Vauthey JN, Tran Cao HS. Outcomes of Mixed Pathologic Response in Patients with Multiple Colorectal Liver Metastases Treated with Neoadjuvant Chemotherapy and Liver Resection. Ann Surg Oncol. 2022;29(8):5156-5164.

## **6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.**

Od roku 2013 moja działalność dydaktyczna obejmuje prowadzenie zajęć z chirurgii ogólnej ze studentami kierunku lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (w tym dla studentów English Division) oraz pielęgniarstwa w ramach zajęć w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby. Byłem opiekunem studentów ze Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby podczas Obozu Studenckich Kół Naukowych w Starogardzie Gdańskim (lipiec 2017 i 2018 r.). Objąłem opieką i nadzorem przygotowanie prac naukowych przez studentów, co zaowocowało publikacją przez studentów z naszego Koła Naukowego w czasopiśmie z IF (Jastrzębski M, Krasnodebski M, Szczęśniak M, Wierzchowski M, Pikul J, Jabłoński D, Grąt M, Wróblewski T, Zieniewicz K. Serum bilirubin concentration as a marker of severity of

acute appendicitis. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. 2020;15(1):117-122. doi: 10.5114/wiitm.2019.87140 i Krawczyk P, Morawski M, Krasnodębski M, Sieńko D, Grąt M, Kron P, Lodge P. Long-Term Effects of Pedicle Clamping during Major Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. *J Clin Med*. 2021;10(13):2778. doi: 10.3390/jcm10132778.). Od 2016 roku byłem osobą nadzorującą egzaminy testowe i przeprowadzającą egzaminy ustne dla studentów Wydziału Lekarskiego i English Division. Od 1 października zostałem osobą odpowiedzialną za dydaktykę w Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby.

W 2017 byłem członkiem Komitetu organizacyjnego XIII Kongresu Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego. W okresie od 2015 do 2018 byłem skarbnikiem i prezesem koła i sekcji młodych chirurgów Warszawskiego Oddziału Towarzystwa Chirurgów Polskich. Od roku 2019 do 2021 byłem członkiem Zarządu Warszawskiego Oddziału Towarzystwa Chirurgów Polskich. W roku 2017 wygłosiłem wykład na temat innowacji w transplantologii na spotkaniu organizowanym przez Senat Rzeczypospolitej Polskiej („Nowoczesne technologie medyczne i ich wpływ na profilaktykę oraz codzienną praktykę kliniczną w polskiej służbie zdrowia”). W 2019 roku na zaproszenie Komitetu Organizacyjnego Kongresu „Zdrowie Polaków 2019” brałem udział w panelu dyskusyjnym pt. „Zdrowie Polaków z perspektywy młodego pokolenia pracowników naukowych i klinicznych”.

## Analiza bibliometryczna (skrót)

	PRZED DOKTORATEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MEiN	IF	MEiN
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	49,269	537	73,738	1870
Opisy przypadków	0,077	15	1,013	40
<i>Prace pogładowe</i>	-	14	-	5
<b>RAZEM</b>	<b>49,346</b>	<b>566</b>	<b>74,751</b>	<b>1915</b>

Publikacje oryginalne pełnotekstowe, łącznie: 48 (22 po doktoracie)

Publikacje oryginalne pełnotekstowe, jako pierwszy autor: 11 (6 po doktoracie)

Publikacje oryginalne pełnotekstowe w czasopismach z IF, łącznie: 39 (20 po doktoracie)

Publikacje oryginalne pełnotekstowe w czasopismach z IF, jako pierwszy autor: 8 (5 po doktoracie)


IF publikacji oryginalnych pełnotekstowych, jako pierwszy autor: 14,314 (11,415 po doktoracie)

### Łącznie:

**IF = 124,097**

**MEiN = 2481**

**Indeks Hirscha = 11**

.....  
  
.....  
(podpis wnioskodawcy)