

Autoreferat

Dr n. med. Marcin Dziekiewicz



Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci

Warszawski Uniwersytet Medyczny

I. DANE OSOBOWE

Imię i nazwisko: Marcin Dziekiewicz

II. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE LUB ARTYSTYCZNE

2006: dyplom lekarza, I Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny)

2012: stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej na podstawie pracy pt. „Ocena przydatności pH-impedencji u dzieci z atypowymi objawami choroby refluksowej”, I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny. Promotor: prof. dr n. med. Andrzej Radzikowski, Promotor pomocniczy: prof. dr hab. n. med. Aleksandra Banaszkiewicz

2014: tytuł specjalisty w dziedzinie pediatrii

2019: tytuł specjalisty w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej

III. INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH LUB DYDAKTYCZNYCH

2006 – 2007: Staż podyplomowy w Centralnym Szpitalu Klinicznym MSWiA w Warszawie

2007 – 2012: Studia doktoranckie, I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie, Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci

Od 2007: najpierw młodszy, następnie starszy asystent w Oddziale Klinicznym Gastroenterologii, Żywienia Dzieci i Pediatrii Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

2013 – 2016: Asystent w Klinice Gastroenterologii i Żywienia Dzieci Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Od 2016: Adiunkt naukowo-dydaktyczny w Klinice Gastroenterologii i Żywienia Dzieci Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

IV. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY

Tytuł osiągnięcia naukowego

Znaczenie choroby refluksowej u dzieci z chorobami układu oddechowego ze szczególnym uwzględnieniem roli pomiaru impedancji z pH-metrią

A. CYKL POWIĄZANYCH TEMATYCZNIE ARTYKUŁÓW WCHODZĄCYCH W SKŁAD OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

1. **Dziekiewicz M**, Marczak H, Banasiuk M, Aksionchik M, Krenke K, Banaszekiewicz A. Characteristics of gastroesophageal reflux disease in children with interstitial lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 2023;58(1):171-177.
MNiSW=100, IF=4,090
2. **Dziekiewicz M**, Karolewska-Bochenek K, Dembiński Ł, Gawrońska A, Krenke K, Lange J, Banasiuk M, Kuchar E, Kulus M, Albrecht P, Banaszekiewicz A. Gastroesophageal reflux disease in children with interstitial lung disease. *Adv Exp Med Biol.* 2016;912:57-64.
MNiSW=25 (70), IF=1,937
3. **Dziekiewicz M**, Banaszekiewicz A, Urzykowska A, Lisowska A, Rachel M, Sands D, Walkowiak J, Radzikowski A, Albrecht P. Gastroesophageal reflux disease in children with cystic fibrosis. *Adv Exp Med Biol.* 2015;873:1-7.
MNiSW=25 (70), IF=1,953
4. **Dziekiewicz M**, Mielus M, Lisowska A, Walkowiak J, Sands D, Radzikowski A, Banaszekiewicz A. Effect of omeprazole on symptoms of gastroesophageal reflux disease in children with cystic fibrosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(2):999-1005.
MNiSW=70, IF=3,784
5. **Dziekiewicz M**, Cudejko R, Banasiuk M, Dembiński Ł, Skarżyński H, Radzikowski A, Banaszekiewicz A. Frequency of gastroesophageal reflux disease in children with adenoid hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;138:110304.
MNiSW=70, IF=1,675

łączy IF cyklu: 13,439

łączy pkt MNiSW: 380

B. WPROWADZENIE – CEL BADAŃ I ICH UZASADNIENIE

Podjęcie choroby refluksowej (ang. *gastroesophageal reflux disease*, GERD) jest jedną z częstszych przyczyn konsultacji gastroenterologicznych. Zgodnie z definicją zawartą w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ang. *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*, ESPGHAN) o GERD stanowi wsteczny ruch treści żołądkowej do przełyku, któremu towarzyszą "kłopotliwe objawy wpływające na codzienne funkcjonowanie i/lub powikłania". Definicja ta zakłada zatem potwierdzenie przyczynowo-skutkowego związku pomiędzy epizodem/epizodami refluksu żołądkowo-przełykowego (ang. *gastroesophageal reflux*, GER) a objawem klinicznym.

Najbardziej typowymi objawami GERD są regurgitacje i/lub wymioty oraz zgaga, choć w świetle najnowszej edycji kryteriów rozpoznawania czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego (Kryteria Rzymskie IV), ta ostatnia nie stanowi jednoznacznie o diagnozie GERD (patrz zgaga czynnościowa). Szeroką grupę stanowią natomiast tzw. objawy atypowe zwane też pozaprzełykowymi, m.in. ze strony gardła, krtani, oskrzeli czy płuc. Należą do nich: kaszel, chrypka, przerost migdałka gardłowego czy nawrotowe zakażenia różnych odcinków dróg oddechowych. Ze względu na swój zwykle przewlekły i bardzo nieswoisty charakter, ich diagnostyka naraża wielu kłopotów.

Podstawową grupą leków stosowanych w leczeniu GERD są inhibitory pompy protonowej (IPP). Ich działanie polega na supresji ATP-azy K^+/H^+ w komórkach okładzinowych żołądka i w konsekwencji zmniejszeniu wydzielania kwasu solnego. Dowody naukowe na skuteczność IPP w leczeniu GERD u dzieci są bardzo skąpe. Jedynie pojedyncze badania wskazują na ich skuteczność w redukowaniu zmian histopatologicznych w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku dzieci w wieku poniemowlęcym. Nie dowiedziono, aby IPP miały wpływ na nasilenie płaczu i drażliwości w pierwszych 12 miesiącach życia. Doświadczenia ze stosowaniem IPP w leczeniu GERD z objawami spoza przewodu pokarmowego, szczególnie ze strony dróg oddechowych, są jeszcze mniejsze. W zaledwie dwóch opublikowanych na ten temat badaniach nie stwierdzono, aby omeprazol redukował nasilenie kaszlu i epizodów świszczącego oddechu u niemowląt a lansoprazol astmy u dzieci starszych.

W ostatnich latach coraz liczniejsze badania naukowe wskazują na ryzyko działań niepożądanych związanych z przewlekłym stosowaniem IPP. Dowiedziono, że zwiększają one częstość zakażeń, między innymi pozaszpitalnego zapalenia płuc czy zapalenia jelita grubego

o etiologii *Clostridioides difficile*. Wśród innych powikłań wymieniana jest hipomagnezemia, niedobór witaminy B12 czy negatywny wpływ na kształtowanie mikrobioty jelitowej, co jest szczególnie istotne u małych dzieci. Co więcej, żaden dostępny w Polsce preparat IPP w postaci doustnej nie jest zarejestrowany do stosowania u niemowląt.

Cytowane powyżej wytyczne ESPGHAN w przypadku obecności typowych objawów GERD, po wykluczeniu objawów alarmowych i nieskuteczności modyfikacji stylu życia, pozwalają na włączenie na 4-8 tygodni IPP bez wykonywania jakichkolwiek badań diagnostycznych. Postępowanie takie nie powinno mieć natomiast miejsca w przypadku objawów atypowych. Eksperti ESPGHAN sugerują dwa wyjątki od tej zasady: współistnienie objawów typowych lub wyniki badań dodatkowych wskazujących na obecność GERD.

W diagnostyce GERD wykorzystywanych jest wiele metod m.in. scyntygrafia, seriogram górnego odcinka przewodu pokarmowego z barytem czy ultrasonografia jamy brzusznej. Żadne z nich nie pozwala na rozpoznanie GERD, a jedynie wykluczenie innych chorób o podobnej symptomatologii (np. achalazji, eozynofilowego zapalenia przełyku, przerostowego zwężenia odźwiernika itp.). Alternatywą mogłaby być gastroscopia, jednak refluksowe zapalenie przełyku obecne jest u zaledwie 1/3 dzieci z objawami pozaprzętkowymi. Inne badanie, klasyczna 24-godzinna pH-metria słabo identyfikuje proksymalne epizody GER (ang. *full column*) i zgodnie z wytycznymi ESPGHAN jest nieodpowiednim narzędziem do diagnostyki objawów atypowych. Najlepszym, choć wciąż niedoskonałym badaniem służącym do tego celu jest 24-godzinna, wielokanałowa, śródprzełykowa impedancja z pH-metrią (ang. *multichannel, intraluminal impedance with pH metry*, MII-pH). Najlepiej koreluje ona objawy z epizodami GER, nie tylko kwaśnymi, ale i niekwaśnymi. Pozwala także na określenie wysokości GER, co jest szczególnie ważne właśnie w przypadku objawów ze strony dróg oddechowych.

Celem podjętych badań było określenie znaczenia GERD u dzieci z chorobami układu oddechowego ze szczególnym uwzględnieniem roli pomiaru impedancji z pH-metrią. Analiza objęła określenie częstości GERD, znaczenia niekwaśnych epizodów refluksu żołądkowo-przełykowego oraz wpływu stosowania IPP na nasilenie objawów ze strony dróg oddechowych.

C. ANALIZA POSZCZEGÓLNYCH PRAC

I i II publikacja

Śródmiąższowe choroby płuc u dzieci (*children's interstitial lung disease, chILD*) to heterogenna grupa rzadkich, przewlekłych chorób układu oddechowego. Zapadalność na nie szacowana jest na 1,3/1 000 000. Etiopatogeneza chILD jest niejasna i prawdopodobnie wieloczynnikowa. Jednym z postulowanych w piśmiennictwie czynników wpływających na ich rozwój i przebieg jest GERD. Powtarzające się epizody mikroaspiracji treści żołądkowej do dróg oddechowych miałyby inicjować włóknienie i przebudowę tkanki płucnej. Mechanizm ten dotyczyłby szczególnie niemowląt, u których liczba fizjologicznych epizodów GER, także proksymalnych (osiągających górny zwieracz przełyku) jest wysoka.

Do tej pory opublikowano pojedyncze badania u dzieci z chILD, w których odnoszono się do występowania choroby refluksowej. Zwykle jednak nie określano w nich kryteriów, na podstawie których stawiono rozpoznanie GERD lub też wykorzystywano do tego celu metody diagnostyczne uznawane przez ESPGHAN za niewystarczająco czułe i swoiste np. scyntyografię, pasaż górnego odcinka przewodu pokarmowego czy ultrasonografię jamy brzusznej. Żadne z badań nie koncentrowało się także bezpośrednio na współwystępowaniu chILD i GERD czy charakterystyce tej ostatniej.

Pierwsze wykonane przeze mnie badanie miało charakter pilotażowy. Po raz pierwszy na świecie oceniałem prospektywnie częstość GERD u dzieci z chILD, wykorzystując do tego celu najbardziej wiarygodną metodę diagnostyczną, wspomnianą MII-pH. Badaniem objęto 18 dzieci, w tym 12 z przetrwałym tachypnoe niemowląt (ang. *persistent tachypnea of infancy, PTI*) - najczęstszą chILD w grupie najmłodszych dzieci. Uzyskano następujące wyniki:

1. Chorobę refluksową rozpoznano u 50% (9/18) pacjentów.
2. Choć dominowały kwaśne epizody GER, odsetek epizodów niekwaśnych tj. słabo kwaśnych i słabo zasadowych był relatywnie wysoki (41,5%).
3. U pacjentów, u których rozpoznano GERD całkowita liczba epizodów GER, w tym proksymalnych była wyższa odpowiednio 1,72 razy (CI95% 1,19-2,49, $p=0,004$) i 1,48 razy (CI95% 0,95-2,3, $p=0,08$)

Na tej podstawie wyciągnięto następujące wnioski:

1. Częstość choroby refluksowej w badanej populacji dzieci z chILD wydaje się wysoka, prawdopodobnie wyższa niż wśród dzieci zdrowych.
2. Wysoki odsetek epizodów niekwaśnych wskazuje na celowość wykorzystywania MII-pH jako metody diagnostycznej.
3. Wyższa liczba epizodów wysokich wśród dzieci z GERD sugeruje potencjalne znaczenie epizodów mikroaspiracji w etiopatogenezie chILD.

Powyższe wyniki skłoniły mnie do rozszerzenia zakresu badań. W kolejnych latach udało mi się powiększyć grupę dzieci z chILD do 62, w tym 46 z PTI. Była to największa na świecie populacja pediatryczna obciążona tymi chorobami oceniana prospektywnie pod kątem GERD. Także tym razem do diagnostyki wykorzystałem MII-pH. Uzyskano następujące wyniki:

1. Chorobę refluksową rozpoznano u 32,3% (20/62) pacjentów.
2. Ponownie potwierdzono wysoki odsetek niekwaśnych epizodów GER (54%).
3. Nie stwierdzono zależności całkowitej liczby proksymalnych epizodów GER od rozpoznania GERD.
4. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy rozpoznaniem GERD a jakimkolwiek parametrem klinicznym, w tym stopniem aktywności choroby.

Uzyskane wyniki pozwoliły na wyciągnięcie następujących wniosków:

1. Częstość występowania GERD wśród dzieci z chILD wydaje się niższa niż pierwotnie sądzono, choć zapewne wciąż wyższa niż w populacji ogólnej. Prawdopodobnie w pierwszym badaniu była ona przeszacowana ze względu na niską liczebność badanej populacji.
2. Gdy zachodzi potrzeba oceny ekspozycji przełyku na treść cofającą się z żołądka, badaniem diagnostycznym "z wyboru" powinna być MII-pH. Odsetek epizodów o $\text{pH} > 4,0$, a więc niewidocznych dla klasycznej 24-godzinnej pH-metrii jest na tyle wysoki, że ich pominięcie może teoretycznie wpłynąć na rozpoznanie GERD. Jednym z podstawowych kryteriów jest bowiem liczba epizodów GER.

3. Jakkolwiek całkowita liczba proksymalnych epizodów GER była jednakowa w grupach badanej i kontrolnej, liczba epizodów proksymalnych kwaśnych była już istotnie wyższa u dzieci z GERD. Ponadto MII-pH tylko pośrednio ocenia obecność mikroaspiracji. Rola tego mechanizmu w etiopatogenezie chILD pozostaje niejednoznaczna i wymaga dalszych badań.

Podsumowując powyższe rozważania należy stwierdzić, że choć częstość GERD wśród dzieci z chILD wydaje się relatywnie wysoka, znaczenie kliniczne tej obserwacji wciąż jest niejasne i opiera się w znacznym stopniu na rozważaniach teoretycznych i hipotezach. Moim planem badawczym w przyszłości jest określenie w długofalowej obserwacji, jak rozpoznanie GERD wpłynęło na przebieg choroby układu oddechowego.

III i IV publikacja

W kolejnych publikacjach skupiłem się na występowaniu choroby refluksowej u dzieci z mukowiscydozą. Mukowiscydoza jest najczęstszą wśród osób rasy kaukaskiej chorobą związaną z mutacją pojedynczego genu. Szacuje się, że w Europie chorobowość na nią wynosi ok. 0,74/10000. Istotą choroby jest mutacja genu kodującego białko CFTR. Jest to transbłonowy kanał odpowiedzialny m.in. za transport jonów chlorkowych na zewnątrz komórki. W wyniku choroby dochodzi o retencji w komórce jonów Na^+ i wody. Wydzieliny gruczołów zewnątrzwydzielniczych, głównie dróg oddechowych i przewodu pokarmowego są przez to nadmiernie gęste, co odpowiada za objawy kliniczne. Dotychczas zidentyfikowano ponad 2000 mutacji genu CFTR. Warunkują one nie tylko nasilenie, ale i lokalizację objawów klinicznych. Wysiłki terapeutyczne u pacjentów z mukowiscydozą koncentrują się na przewlekłej chorobie płuc. Zmiany w układzie oddechowym mogą prowadzić do postępującej niewydolności oddechowej i w konsekwencji konieczności przeszczepienia narządu. Szereg mutacji genu CFTR jest jednak związanych ze zmianami w obrębie układu pokarmowego. Patomechanizm niektórych z nich, np. zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki, jest wprost związany z opisanym powyżej mechanizmem związanym z białkiem CFTR. W przypadku innych jest bardziej złożony i nie w pełni poznany. Taką patologią jest GERD. Wedle jednej z hipotez podobnie jak w przypadku chILD kluczową rolę miałyby tu odgrywać powtarzające się epizody mikroaspiracji cofającej się treści żołądkowej. Według innej większe

znaczenie ma stymulacja nerwu błędnego poprzez rozciąganie dolnego odcinka przełyku przez cofający się refluksat a także stymulacja przez kwaśną treść zlokalizowanych tam chemoreceptorów. Niezależnie od mechanizmu GERD mogłaby pogarszać przebieg choroby oskrzelowo-płucnej bezpośrednio lub pośrednio, np. poprzez pogorszenie stanu odżywienia.

Z drugiej strony jednak, jeśli opisywane zależności nie miałyby znaczenia klinicznego, niepotrzebne leczenie domniemanej choroby refluksowej mogłoby negatywnie oddziaływać na przebieg mukowiscydozy. Podstawową grupą leków stosowanych w leczeniu GERD są bowiem wspomniane IPP. Jakkolwiek cechuje je dobry profil bezpieczeństwa, w ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na negatywne aspekty ich przewlekłego stosowania, między innymi zwiększenie ryzyka zakażeń nie tylko przewodu pokarmowego, ale i dróg oddechowych. W sposób oczywisty zatem miałyby to niekorzystny wpływ na przebieg mukowiscydozy. Według niektórych badaczy IPP wpływają na zwiększenie liczby zaostrzeń mukowiscydozy.

Przed podjęciem przeze mnie zagadnienia współwystępowania mukowiscydozy i GERD opublikowano wyniki kilku badań tego dotyczących. W wielu wykorzystywano jednak niewiarygodne wg ESPGHAN metody diagnostyczne np. pasaż górnego odcinka przewodu pokarmowego. Najpełniejsza charakterystyka epizodów GER (przy pomocy MII-pH) została dokonana przez pięć zespołów badaczy. W czterech przypadkach analizą objęto jednak wyłącznie dzieci uprzednio podejrzewane o występowanie choroby refluksowej na podstawie objawów klinicznych. W zaledwie jednym badaniu MII-pH była elementem rutynowej oceny wszystkich kolejnych pacjentów. Były to jednak głównie dzieci małe (średnia wieku 12 miesięcy) a populacja była niezbyt liczna (N=20).

W przeprowadzonym przeze mnie badaniu udało się zgromadzić największą wówczas na świecie populację dzieci chorujących na mukowiscydozę (N=44), u których rutynowo wykonywano MII-pH. Uzyskałem następujące wyniki:

1. Częstość występowania GERD wśród dzieci z mukowiscydozą w analizowanej przeze mnie populacji była wysoka i wynosiła 54,5%.
2. U większości pacjentów, u których rozpoznałem GERD, nie były obecne typowe objawy tej choroby.
3. Znaczny odsetek niekwaśnych i proksymalnych epizodów GER podkreślał znaczenie wykorzystania MII-pH jako podstawowej metody diagnostycznej.

Uzyskane przeze mnie wyniki potwierdziły przy pomocy obiektywnej metody diagnostycznej wcześniejsze obserwacje tj. wysoką częstość GERD w populacji pediatrycznej obciążonej mukowiscydozą. Brak objawów typowych GERD, nawet w sytuacji nieprawidłowego wyniku MII-pH, sugeruje rozważenie jej diagnostyki niezależnie od obecności objawów takich jak zgaga czy regurgitacje. Ponownie ze względu na wysoką częstość niekwaśnych GER najlepszym narzędziem diagnostycznym do tego służącym miałyby być MII-pH.

Wyniki przeprowadzonego przeze mnie i przedstawionego powyżej badania wzmocniły zatem tezę o wysokiej częstości współwystępowania GERD i mukowiscydozy. Należy jednak podkreślić, że zgodnie z wytycznymi ESPGHAN o GERD stanowi nie tyle wykazanie przy pomocy badań dodatkowych patologicznego, wstecznego ruchu treści z żołądka do przełyku, ale wystąpienie związanych z nim kłopotliwych objawów lub powikłań. Zadanie to jest prostsze w razie ostrych objawów ze strony przewodu pokarmowego np. zgagi. Analizując zapis MII-pH, widać wówczas czasową zależność pomiędzy epizodem GER a zarejestrowaną przez pacjenta dolegliwością. Staje się to natomiast problematyczne w przypadku objawów przewlekłych, o różnicowanej etiopatogenezie, szczególnie pochodzących z dróg oddechowych np. kaszlu czy bólu brzucha. U dzieci z mukowiscydozą oba one mogą wynikać zarówno z choroby podstawowej, jak i z GERD. Pośrednim dowodem na ich pochodzenie mogłaby być ocena wpływu na nie leczenia GERD. Wychodząc z tego założenia, zaprojektowałem drugie badanie. Dzieci chorujące na mukowiscydozę, u których przy pomocy MII-pH rozpoznałem GERD, zostały losowo przydzielone do grupy otrzymującej omeprazol lub placebo. Badanie zostało przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby. Skuteczność leczenia skontrolowałem, ponownie wykonując MII-pH oraz monitorując nasilenie objawów klinicznych przed nim i po jego zakończeniu. Uzyskałem następujące najważniejsze wyniki:

1. Nasilenie kaszlu i bólu brzucha przed i po leczeniu nie różniło się pomiędzy grupą eksperymentalną i placebo, niezależnie od wyniku MII-pH.
2. Liczba działań niepożądanych nie różniła się istotnie statystycznie między grupą przyjmującą omeprazol i placebo.

Na podstawie powyższych wyników wyciągnąłem następujące wnioski:

1. Wśród dzieci z mukowiscydozą i GERD rozpoznanych jedynie na podstawie badań dodatkowych a nie typowych objawów klinicznych (np. zgagi), przed włączeniem

leczenia farmakologicznego należy szczególnie uważnie ocenić prawdopodobieństwo związku objawów z wstecznym ruchem treści żołądkowej.

2. Oba przeprowadzone przeze mnie badania dotyczące wpływu choroby refluksowej na przebieg mukowiscydozy sugerują, że choć nominalnie obie patologie często współistnieją, nie jest to jednoznaczne z istnieniem związku przyczynowo-skutkowego między nimi.

V publikacja

W ostatniej pracy będącej częścią prezentowanego cyklu zająłem się analizą związku pomiędzy przerostem migdałka gardłowego a GERD. Dokładna etiopatogeneza przerostu migdałka gardłowego jest nieznana. Wedle jednej z hipotez przynajmniej u części pacjentów treść żołądkowa zarzucana wysoko, aż do gardła miałaby bezpośrednio drażnić tkankę migdałka, stymulując jej przerost. Tłumaczyłoby to, dlaczego u niektórych dzieci dochodzi do ponownego przerostu tkanki po adenektomii. Według systematycznego przeglądu piśmiennictwa z metaanalizą opublikowanego przed przeprowadzonym przeze mnie badaniem istnieje silna korelacja pomiędzy występowaniem choroby refluksowej a przerostu migdałka gardłowego (OR=4,12, 95%CI: 1,32–12,93, $p < 0,001$). Co jednak istotne, z sześciu badań włączonych do ostatecznej analizy, jedynie w dwóch wykorzystano wiarygodną metodę diagnostyczną GERD (24-godzinną klasyczną pH-metrię) a tylko jedno z nich miało charakter prospektywny.

Zaprojektowane przeze mnie badanie miało charakter prospektywny i zakładało wykorzystanie jako metody diagnostycznej MII-pH. Włączyłem do niego 38 kolejnych pacjentów z przerostem migdałka gardłowego. Uzyskałem następujące wyniki:

1. Częstość GERD w analizowanej przeze mnie populacji dzieci z przerostem migdałka gardłowego wynosiła 13,2%.
2. Blisko 61% epizodów GER miała charakter kwaśny.
3. Niemal 40% epizodów GER przekraczała górny zwieracz przełyku, jednak rozpoznanie choroby refluksowej nie miało wpływu na ich liczbę.

Na podstawie uzyskanych wyników wyciągnąłem następujące wnioski:

1. Częstość choroby refluksowej u dzieci z przerostem migdałka gardłowego wydaje się mniejsza niż wcześniej zgłaszano.
2. Relatywnie niski odsetek proksymalnych epizodów GER oraz podobna ich liczba u dzieci, u których rozpoznano chorobę refluksową oraz zdrowych, czyni mechanizm bezpośredniego drażnienia tkanki migdałka przez reflusat mniej prawdopodobnym.
3. Należy poddać ponownej analizie wcześniejszą hipotezę o związku przyczynowo-skutkowym tych dwóch chorób.

D. WNIOSKI Z CYKLU PUBLIKACJI I IMPLIKACJE KLINICZNE

Analiza wyników wszystkich badań będących elementem prezentowanego cyklu publikacji pozwoliła na wyciągnięcie trzech wniosków ogólnych.

Po pierwsze odsetek niekwaśnych epizodów GER niezależnie od charakterystyki badanej grupy dzieci był relatywnie wysoki. Badania przedkliniczne i kliniczne potwierdzają, że nawet gdy pH reflusatu przekracza arbitralnie przecięż ustaloną wartość 4,0, może dochodzić do drażnienia śluzówki przełyku czy dróg oddechowych i wywoływania objawów klinicznych. Powinno to zatem skłonić to wykorzystywania pH-impedancji jako głównej metody diagnostycznej. Jedynie ona pozwala na kompletną charakterystykę wstecznego ruchu treści pokarmowej z żołądka do przełyku a także umożliwia najlepszą ocenę korelacji pomiędzy objawem klinicznym a epizodem GER.

Po drugie brak typowych objawów GERD nie powinien być wyznacznikiem przy podejmowaniu decyzji o jej diagnostyce. Odporność śluzówki przełyku na czynniki drażniące zawarte w reflusacie, zarówno kwas solny jak i np. kwasy żółciowe, bilirubinę czy pepsynę jest wyższa niż dróg oddechowych. To samo ich stężenie w zarzucanej z żołądka treści może pozostawać bez wpływu na nabłonek przełyku i jednocześnie uszkadzać ten pokrywający drogi oddechowe.

Po trzecie wreszcie potwierdzenie nadmiernej ekspozycji przełyku na cofającą się z żołądka treść nie jest jednoznaczne z udowodnieniem zależności pomiędzy GERD a diagnozowanymi objawami ze strony dróg oddechowych. Dążyć należy to potwierdzenia

zależności przyczynowo-skutkowej, zamiast empirycznej terapii IPP. Ma to szczególne znaczenie w analizowanych populacjach dzieci z mukowiscydozą, śródmiąższowymi chorobami płuc oraz przerostem migdałka gardłowego. Biorąc jednak pod uwagę zbliżony patomechanizm powstawania pozaprzełykowych objawów GERD ze strony dróg oddechowych, powyższe należy brać pod uwagę także u dzieci z innymi patologiami układu oddechowego.

V. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

Temat współwystępowania choroby refluksowej i chorób układu oddechowego oraz jej roli w ich etiopatogenezie podjąłem także w innych pracach spoza głównego osiągnięcia naukowego. Początkowo współpracując z Instytutem Fizjologii i Patologii Słuchu w Kajetanach, obserwacją objąłem dzieci z różnymi objawami ze strony górnych dróg oddechowych niemającymi ewidentnej przyczyny laryngologicznej. Wykorzystując MII-pH, GERD rozpoznałem u 35% pacjentów, co sugerowałoby rozważenie tej etiologii w przyszłości w toku diagnostyki tej grupy chorych. Co więcej znaczący odsetek (35%) epizodów GER miał charakter niekwaśny. Podkreśliło to rolę MII-pH w diagnostyce GERD.

Cudejko R, **Dziekiewicz M**, Banaszekiewicz A, Skarzynski H, Radzikowski A. Persistent upper respiratory diseases in children: Role of gastroesophageal reflux studied using intraluminal impedance and pH. *J Hear Sci* 2012;2(1):41-45.

W ramach współpracy z Kliniką Otolaryngologii Dziecięcej WUM oceniłem częstość choroby refluksowej w populacji dzieci z nawrotowymi zapaleniami krtani. Obecność patologicznego, kwaśnego refluksu żołądkowo-przełykowego potwierdziłem u 61,8% badanych. U 22,7% współistniał on z nieprawidłowościami stwierdzanymi w sztywnej laryngoskopii. Uzyskane wyniki sugerują, że GERD należy rozważać w trakcie diagnostyki dzieci często zapadających na zapalenie krtani. Owocem współpracy była publikacja:

Ślęczka K, **Dziekiewicz M**, Jabłońska-Jesionowska M, Zawadzka-Głós L. Gastroesophageal reflux disease in children with recurrent croup. *New Med.* 2016;20(4):114-117.

Podjąłem również temat wpływu GERD na astmę oskrzelową. Choć istnieją patofizjologiczne przesłanki wskazujące na możliwą zależność pomiędzy tymi dwoma chorobami, potwierdzenie istnienia prawdziwego związku przyczynowo-skutkowego między nimi jest trudne. Aby choć częściowo wyjaśnić to zagadnienie, wykorzystałem nowatorską na tamte czasy technikę pomiaru pH aerozolu w gardle przy pomocy tzw. pH-metrii gardłowej. Badanie zostało wykonane we współpracy z Kliniką Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego WUM. Chorobę refluksową rozpoznaliśmy u 61,9% badanych dzieci z trudną do leczenia astmą. Wyniki badania prezentowałem osobiście na międzynarodowej konferencji *Advances in pneumonology* w Bonn, w roku 2011. Zostały one także opublikowane.

Banaszkiewicz A, Dembinski L, Zawadzka-Krajewska A, **Dziekiewicz M**, Albrecht P, Kulus M, Radzikowski A. Evaluation of laryngopharyngeal reflux in pediatric patients with asthma using a new technique of pharyngeal pH-monitoring. *Adv Exp Med Biol.* 2013;755:89-95.

Innym moim zainteresowaniem badawczym były zaburzenia motoryki przełyku u pacjentek chorujących na jadłowstręt psychiczny (JP). Chore te często uskarżają się na liczne objawy ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego, między innymi zgagę, dysfagię czy ból brzucha w nadbrzuszu. Nie jest jednak jasne, na ile mają one podłoże organiczne, a na ile wynikają z zaburzeń natury psychicznej. Wstępem do analizy było wykonanie przeglądu piśmiennictwa na ten temat. Został on opublikowany w *Psychiatrii Polskiej*:

Weterle-Smolińska KA, Banasiuk M, **Dziekiewicz M**, Ciastoń M, Jagielska G, Banaszkiwicz A. Gastrointestinal motility disorders in patients with anorexia nervosa - a review of the literature. *Psychiatr Pol.* 2015;49(4):721-729.

Jego kontynuacją było badanie kliniczne, w którym w grupie nastoletnich pacjentek z JP wykonałem pH-impedancję. GERD rozpoznałem u zaledwie 8,7% z nich, mimo że aż 82,6% pacjentek deklarowało objawy mogące sugerować taką diagnozę. Na tej podstawie zasugerowaliśmy, aby nie podejmować leczenia GERD w tej populacji bez uprzedniej diagnostyki.

Weterle-Smolińska K, **Dziekiewicz M**, Liber A, Banasiuk M, Wolańczyk T, Szymańska U, Banaszkiwicz A. Frequency of gastroesophageal reflux disease in adolescent girls with anorexia nervosa. *Psychiatr Pol.* 2021;55(5):1093-1100.

Kontynuacją moich zainteresowań motoryką przewodu pokarmowego był cykl prac, których wspólną cechą było wykorzystanie manometrii przełykowej oraz anorektalnej wysokiej rozdzielczości. Pierwsza z nich miała charakter teoretyczny i dotyczyła manometrii przełykowej.

Banasiuk M, **Dziekiewicz M**, Banaszkiwicz A, Albrecht P. Propozycja nowego protokołu manometrii przełyku u dzieci. *Pediatrica Współczesna* 2011;4:232-235.

W kolejnych badaniach skupiliśmy się na wykorzystaniu manometrii anorektalnej wysokiej rozdzielczości 3D w diagnostyce zaburzeń defekacji w różnych grupach pacjentów. Ich owocem były trzy publikacje:

Banasiuk M, **Dziekiewicz M**, Dobrowolska M, Skowrońska B, Dembiński Ł, Banaszkiwicz A. Three-dimensional high-resolution anorectal manometry in children with non-retentive fecal incontinence. *J Neurogastroenterol Motil.* 2022;28(2):303-311.

Banasiuk M, **Dziekiewicz M**, Dembiński Ł, Piotrowski D, Kamiński A, Banaszkiwicz A. Three-dimensional high-resolution anorectal manometry in children after surgery for anorectal disorders. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(7):2981-2993.

Banasiuk M, Banaszkiwicz A, **Dziekiewicz M**, Załęski A, Albrecht P. Values from three-dimensional high-resolution anorectal manometry analysis of children without lower gastrointestinal symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(7):993-1000.e3.

Drugim głównym obszarem moich zainteresowań badawczych po zaburzeniach motoryki przewodu pokarmowego były nieswoiste zapalenia jelit (NZJ). Jest to grupa przewlekłych i nieuleczalnych chorób przewodu pokarmowego o niejasnej etiologii. Na przestrzeni ostatnich lat ich częstość w populacji dziecięcej wyraźnie narasta.

Pierwsza grupa prac oscylowała wokół diagnostyki laboratoryjnej NZJ. We współpracy z Zakładem Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej WUM przeprowadziłem pilotażowe badanie nad wykorzystaniem oceny stężenia krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) we krwi i kale w ocenie stanu zapalnego jelit. Wykazaliśmy, że stosunek stężeń SCFA krew/kal jest istotnie wyższy w przypadku zapaleniu jelita niż w zdrowiu, zarówno na modelu zwierzęcym, jak i u ludzi. Nasze odkrycie może stać się podwaliną pod stworzenie nowego, nieinwazyjnego badania diagnostycznego w chorobach związanych ze zwiększoną przepuszczalnością jelitową, w tym nieswoistych zapaleniach jelit.

Jaworska K, Konop M, Bielinska K, Hutsch T, **Dziekiewicz M**, Banaszekiewicz A, Ufnal M. Inflammatory bowel disease is associated with increased gut-to-blood penetration of short-chain fatty acids: A new, non-invasive marker of a functional intestinal lesion. *Exp Physiol.* 2019;104(8):1226-1236.

Dwa kolejne badania koordynowane były przez zespół Kliniki Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Oba miały charakter wielośrodkowy. W pierwszym podjęliśmy temat wpływu polimorfizmu genu apolipoproteiny E na przebieg NZJ. Wykazaliśmy, że jakkolwiek istnieją różnice w nasileniu choroby pomiędzy pacjentami z poszczególnymi genotypami, kliniczne znaczenie tego jest niewielkie.

Głapa-Nowak A, Szczepanik M, Iwańczak B, Kwiecień J, Szaflarska-Popławska AB, Grzybowska-Chlebowczyk U, Osiecki M, **Dziekiewicz M**, Stawarski A, Kierkuś J, Banasiewicz T, Banaszekiewicz A, Walkowiak J. Apolipoprotein E variants correlate with the clinical presentation of paediatric inflammatory bowel disease: A cross-sectional study. *World J Gastroenterol.* 2021;27(14):1483-1496.

W drugim badaniu podjęty został temat znany z medycyny osób dorosłych, tj. kliniczne znaczenie stosunku stężeń CRP i albumin. Wcześniej dowiedziono, że koreluje on m.in. ze stopniem aktywności endoskopowej we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego oraz pomaga przewidzieć odpowiedź na leczenie infliksimabem. Dotychczas jednak nie badano jego przydatności w populacji pediatrycznej. Wykazaliśmy, że choć stosunek stężeń CRP/albuminy

w surowicy mierzony w chwili rozpoznania NZJ koreluje z aktywnością choroby, nie pozwala przewidzieć, jak szybko konieczne będzie leczenie immunosupresyjne lub biologiczne oraz jak liczne będą ciężkie zaostrzenia choroby.

Glapa-Nowak A, Szczepanik M, Banaszekiewicz A, Kwiecień J, Szaflarska-Popławska A, Grzybowska-Chlebowczyk U, Osiecki M, Kierkuś J, **Dziekiewicz M**, Walkowiak J. C-reactive protein/albumin ratio at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease: a retrospective multi-center study. *Med Sci Monit.* 2022;28:e937842.

Druga grupa prac koncentrowała się na leczeniu NZJ. Zupełnie nowatorski charakter miały badania nad wykorzystaniem przeszczepień mikrobioty jelitowej (FMT). Szeroko rozumiane zaburzenia składu mikrobioty jelitowej są rozpatrywane jako jeden z czynników etiopatogenetycznych w NZJ a także potencjalny punkt uchwytu metod terapeutycznych. Nasze pilotażowe badania pokazały, że FMT może stać się jedną z potencjalnych metod leczenia NZJ, także powikłanych jelitową reaktywacją CMV u dzieci.

Karolewska-Bochenek K, Grzesiowski P, Banaszekiewicz A, Gawronska A, Kotowska M, **Dziekiewicz M**, Albrecht P, Radzikowski A, Lazowska-Przeorek I. A two-week fecal microbiota transplantation course in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1047:81-87.

Karolewska-Bochenek K, Lazowska-Przeorek I, Grzesiowski P, **Dziekiewicz M**, Dembinski L, Albrecht P, Radzikowski A, Banaszekiewicz A. Faecal microbiota transfer - a new concept for treating cytomegalovirus colitis in children with ulcerative colitis. *Ann Agric Environ Med.* 2021;28(1):56-60.

W innym badaniu podsumowaliśmy nasze doświadczenia z wykorzystaniem miejscowo działającej formułacji budesonidu (tzw. postać MMX) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Do tej pory jest to jedyne badanie oceniające tę metodę leczenia w populacji pediatrycznej. Wyniki zostały opublikowane w prestiżowym *Journal of Crohn's and Colitis*.

Karolewska-Bochenek K, **Dziekiewicz M**, Banaszekiewicz A. Budesonide MMX in paediatric patients with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2017;11(11):1402.

Nie w pełni poznana, złożona i niejednorodna etiopatogeneza NZJ nie pozwoliła dotychczas na opracowanie wysoce skutecznej metody leczenia. Sprawia to, że pacjenci na własną rękę szukają pomocy także w obszarze medycyny alternatywnej czy niekonwencjonalnej. Badanie przeprowadzone przeze mnie we współpracy z grupą studentów potwierdziło relatywnie częste występowanie tego zjawiska. Szczęśliwie jednak nie wydaje się, aby miało to wpływ na przestrzeganie zaleceń lekarskich.

Gerkowicz K, Kołakowska B, Pawlak M, **Dziekiewicz M**. The use of complementary and alternative medicine in Polish children with inflammatory bowel disease: single-centre survey-based study. *Ped Pol*. 2020;95(2):106-111.

Choć wysiłki naukowe w NZJ skupiają się na optymalizacji leczenia i diagnostyki, duże znaczenie mają także elementy związane ze stylem życia. Stały się one tematem trzeciego cyklu prac dotyczących NZJ.

W dwóch badaniach oceniliśmy nawyki żywieniowe dzieci z NZJ a także ich wpływ na stan odżywienia. Pierwsze miało charakter wielośrodkowy. Wykazaliśmy w nim, że pacjenci z NZJ często postrzegają dietę jako jeden z elementów wpływających na przebieg ich choroby i skłania ich to do samowolnej eliminacji z niej różnych składników. Podkreśliło to znaczenie poradnictwa dietetycznego w tej grupie chorych.

Pituch-Zdanowska A, Kowalska-Duplaga K, Jarocka-Cyrta E, Stawicka A, **Dziekiewicz M**, Banaszekiewicz A. Dietary beliefs and behaviors among parents of children with inflammatory bowel disease. *J Med Food*. 2019;22(8):817-822.

W drugim badaniu, także wielośrodkowym, podsumowaliśmy ocenę stanu odżywienia u aż 675 pacjentów z NZJ. U ponad 8% rozpoznaliśmy otyłość, co pokazało, że z choroby zapalne jelit nie muszą wiązać się z wyniszczeniem.

Pituch-Zdanowska A, Banaszkiwicz A, **Dziekiewicz M**, Łazowska-Przeorek I, Gawrońska A, Kowalska-Dupłaga K, Iwańczak B, Klincewicz B, Grzybowska-Chlebowczyk U, Walkowiak J, Albrecht P. Overweight and obesity in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Adv Med Sci.* 2016;61(1):28-31.

Tematem ostatniego badania z tego cyklu była ocena świadomości wpływu palenia tytoniu na przebieg choroby wśród pacjentów z NZJ. Jak wiadomo, u chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna zwiększa ono ryzyko zaostrzenia, podczas gdy we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego paradoksalnie je redukuje. Badanie wykazało, że o ile wiedza na temat wpływu palenia na rokowanie była wśród chorych dobra, nie przekładało się to na praktykę: odsetek palących codziennie był w grupie NZJ wyższy w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną. Chorzy rzadziej podejmowali także próby rzucenia palenia. Podobnie jak poprzednie badania w tym cyklu, także i to miało charakter wielośrodkowy.

Dziekiewicz M, Kowalska-Dupłaga K, Baranowska-Nowak M, Neścioruk M, Kuźniarski S, Banasiuk M, Banaszkiwicz A. Awareness of smoking in adolescents with inflammatory bowel disease. *Ann Agric Environ Med.* 2020;27(1):61-65.

Ostatnia grupa badań wśród dzieci z NZJ dotyczyła szczepień ochronnych. Znaczna część chorujących na te choroby otrzymuje leki o działaniu immunosupresyjnym lub immunomodulującym. Potencjalnie mogą one negatywnie wpływać na odpowiedź poszczepienną. Jest to szczególnie istotne u dzieci, u których kalendarz szczepień ochronnych jest szczególnie bogaty. W pierwszym badaniu oceniliśmy odpowiedź poszczepienną u blisko 160 dzieci z NZJ zaszczepionych przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B w niemowlęctwie, jeszcze przed zachorowaniem na NZJ. Ochronne miano przeciwciał stwierdziliśmy u zaledwie nieco ponad połowy uczestników badania. Pozostali zgodnie z powszechnie obowiązującymi zaleceniami zostali doszczepieni kolejnymi 1-2 dawkami z oceną odpowiedzi po 8 tygodniach. U wszystkich dzieci była ona satysfakcjonująca (>10 mIU/ml). Pytaniem pozostaje, jak długo się będzie utrzymywać.

Baranowska-Nowak M, Iwańczak B, Szczepanik M, Banasiuk M, Dembiński Ł, Karolewska-Bochenek K, **Dziekiewicz M**, Radzikowski A, Banaszekiewicz A. Immune response to hepatitis B vaccination in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Cent Eur J Immunol.* 2020;45(2):144-150.

Drugie badanie polegało na wykonaniu systematycznego przeglądu piśmiennictwa z metaanalizą prac oceniających odpowiedź na szczepienia u dzieci i młodych dorosłych z NZJ. Ostatecznej analizie poddaliśmy 20 publikacji, w tym 9 kwalifikowało się do objęcia metaanalizą. Ogólne wnioski płynące z naszego badania były pozytywne: immunogenność szczepionek nie jest istotnie niższa u dzieci i młodzieży z NZJ w porównaniu z osobami zdrowymi a leczenie immunosupresyjne nie ma na nią istotnego wpływu.

Dembiński Ł, **Dziekiewicz M**, Banaszekiewicz A. Immune response to vaccination in children and young people with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71(4):423-432.

W swojej pracy naukowej nie ograniczałem się tylko do zagadnień związanych z nieswoistymi zapaleniami jelit czy motoryką przewodu pokarmowego.

We współpracy z Kliniką Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego WUM przygotowałem przegląd piśmiennictwa, którego intencją było wyjaśnienie mechanizmów molekularnych działania tzw. lizatów bakteryjnych. Wpływając na zlokalizowane w przewodzie pokarmowym komórki modulujące funkcjonowanie układu odpornościowego, m.in. komórki dendrytyczne i regulatorowe limfocyty T a także mechanizmy związane z odpornością wrodzoną, lizaty potencjalnie mogą zmniejszać częstość zakażeń dróg oddechowych oraz alergii. Nasze opracowanie spotkało się z pozytywnym odbiorem i zostało zacytowane ponad 130 i 60 razy według odpowiednio Google Scholar i Scopus.

Kearney SC, **Dziekiewicz M**, Feleszko W. Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;114(5):364-9

Wraz z moim specjalizantem przygotowałem dwa przeglądy piśmiennictwa dotyczące pankreatologii dziecięcej. W pierwszym na bazie własnych doświadczeń omówiliśmy metody endoskopowego leczenia ciężkich urazów trzustki jako alternatywne do zabiegów operacyjnych.

Bukowski J, Marczuk MR, **Dziekiewicz M**, Banaszkiwicz A. Endoscopic stenting in grade III pancreatic injury according to the American Association for the Surgery of Trauma – a systematic review of case reports and case series. *Pediatr Pol.* 2020;95(3):155-162

Tematem drugiego artykułu było podsumowanie wiedzy na temat wczesnego wprowadzania żywienia enteralnego w ostrym zapaleniu trzustki. Postępowanie takie ma dobrze ugruntowane podstawy w medycynie osób dorosłych. Wytyczne pediatryczne jakkolwiek także je zalecają, odwołują się wyłącznie do doświadczeń klinicznych u chorych pełnoletnich. Zidentyfikowaliśmy cztery badania przeprowadzone w populacji pediatrycznej. Wnioski ze wszystkich były zgodne, wspierające wcześniejsze zalecenia. Należy jednak podkreślić, że ich jakość metodologiczna nie jest wysoka.

Bukowski J, Dembiński Ł, **Dziekiewicz M**, Banaszkiwicz A. Early enteral nutrition in paediatric acute pancreatitis-a review of published studies. *Nutrients.* 2022;14(16):3441

Byłem także członkiem zespołu badawczego oceniającego wykorzystanie testów służących do oznaczania obecności antygenów *Helicobacter pylori* w kale. Obecnie są one powszechnie wykorzystywane, wówczas ich przydatność była dopiero oceniana klinicznie.

Albrecht P, Kotowska M, Miśko E, Łazowska-Przeorek I, Karolewska-Bochenek K, Banaszkiwicz A, Gawrońska A, Banasiuk M, **Dziekiewicz M**, Radzikowski A. Zgodność monoklonalnego testu kałowego (Amplified IDEIA**TM Hp StAR**TM) z ureazowym testem oddechowym, przed i po leczeniu eradykacyjnym *H. pylori* u dzieci. *Ped Wsp Gastr Hep. Żyw Dzieci.* 2012;2:79-82.

W innym badaniu także związanym z tym bardzo częstym zakażeniem, potwierdziliśmy skuteczność jednego ze schematów eradykacji *Helicobacter pylori*, tzw. terapii sekwencyjnej.

Albrecht P, Kotowska M, Banasiuk M, Gawrońska A, Sienkiewicz E, Łazowska-Przeorek I, Banaszkiwicz A, Karolewska-Bochenek K, **Dziekiewicz M**, Radzikowski A. Terapia sekwencyjna zakażeń H. pylori u dzieci – doświadczenia własne. Post Na Med. 2011;12: 990-4.

Ostatnim zasadniczym tematem mojej publikacyjnej aktywności naukowej jest eozynofilowe zapalenie przełyku. Jest to choroba diagnozowana od relatywnie niedawna. Jedną z metod jej leczenia polega na zawieszaniu steroidu w podłożu o odpowiednich właściwościach fizycznych. Dotychczas brakuje takiego preparatu łatwo dostępnego komercyjnie. Wiele ośrodków bazuje zatem na własnych pomysłach i doświadczeniach. Także zespół, którego jestem członkiem, opracował własne podłoże. Doświadczenia z tym związane, wraz z przeglądem piśmiennictwa przedstawiliśmy w niniejszym artykule:

Warzecha J, **Dziekiewicz M**, Bieńkowska-Tokarczyk A, Małecki M, Banaszkiwicz A. A new viscous budesonide formulation for the treatment of eosinophilic esophagitis in children: a preliminary experience and review of the literature. J Clin Med. 2022;11(22):6730

**A. PODSUMOWANIE DOROBKU NAUKOWEGO NA PODSTAWIE ANALIZY
BIBLIOMETRYCZNEJ**

Zgodnie z załączoną analizą bibliometryczną przeprowadzoną przez Bibliotekę Uczelnianą Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego mój dorobek naukowy jako autora lub współautora obejmuje:

	Suma	Przed doktoratem			Po doktoracie		
		Liczba	MNiSW	IF	Liczba	MNiSW	IF
Prace oryginalne	27	3	10	-	24	1703	69,25 (N=22)
Prace pogładowe	24	6	15	-	18	352	11,065 (N=3)
Opisy przypadków	4	1	6	-	3	8	-
Autorstwo podręcznika	1	1	-	-	-	-	-
Rozdziały w podręcznikach	10	4	-	-	6	-	-
Streszczenia zjazdowe	21	1	-	-	20	-	-

Ponadto opublikowałem dwie prace popularno-naukowe.

Łączna punktacja Impact Factor:	80,315
Łączna punktacja MNiSW:	2063
Liczba cytowań z bazy Scopus z dnia 06.02.2023 r. (bez autocytowań):	243
Indeks Hirscha z bazy Scopus z dnia 06.02.2023 r.:	9

Granty

1. Grant Fundacji Nutricia *Early and very early nutrition in acute pancreatitis*.

Jest współwykonawcą grantu. Celem badanie wykonywanego w ramach grantu jest ocena czy szybkość rozpoczęcia żywienia enteralnego wpływa na nasilenie stanu zapalnego i poprzez to wyniki leczenia ostrego zapalenia trzustki u dzieci.

2. Grant STERIOD, program Inkubator Innowacyjności 2.0, CTT WUM, Synergia - WUM, IBAkteria

Jestem współwykonawcą grantu. W ramach grantu realizowane jest badanie pt. *Ocena skuteczności i tolerancji nowej formułacji do miejscowego stosowania budezonidu w leczeniu pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku*. Jego celem jest opracowanie formułacji zawiesiny budezonidu, która mogłaby być zastosowana w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku u dzieci. Obecnie preparat taki nie jest dostępny.

3. Minigrant studencki WUM pt. *Lipokalina-2 jako potencjalny marker kałowy stanu zapalnego w nieswoistych zapaleniach jelit u dzieci*.

Jestem opiekunem naukowym grantu. Jego kierownikiem jest studentka Karolina Rybak. Celem badania realizowanego w ramach grantu jest ocena przydatności lipokaliny-2 w monitorowaniu stanu zapalnego jelita u dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit w porównaniu z kalprotektyną.

VI. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ ALBO
ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ
LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ

Współpraca międzynarodowa

Nawiązałem współpracę naukową z Republikańskim Centrum Naukowo-Praktycznym Chirurgii Dziecięcej w Mińsku na Białorusi. W jej ramach wygłosiłem wykład na konferencji Yaroslavl Endoscopic Symposium w roku 2020 na temat epidemiologii eozynofilowego zapalenia przełyku w Polsce.

Jej elementem były także projekty badawcze. Pierwszy dotyczył znaczenia choroby refluksowej u dzieci z śródmiąższową chorobą płuc. Owocem współpracy była publikacja:

Dziekiewicz M, Marczak H, Banasiuk M, Aksionchik M, Krenke K, Banaszkiwicz A. Characteristics of gastroesophageal reflux disease in children with interstitial lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 2023;58(1):171-177.

Drugi zaplanowany projekt miał dotyczyć znaczenia choroby refluksowej oraz zaburzeń motoryki przełyku u dzieci po operacji atrezji przełyku. Nie udało się go jednak rozpocząć ze względu na wybuch wojny na Ukrainie i jej konsekwencje geopolityczne.

Od ponad 10 lat uczestniczę w działalności Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN). W 2011 roku zostałem przyjęty do Towarzystwa jako *trainee member*, a w roku 2021 zaakceptowano moją kandydaturę na pozycję *full member*. W 2010 roku jako jeden z dziewięciu osób z Polski uczestniczyłem w ESPGHAN Career Development Course. W 2012 roku wziąłem udział w ESPGHAN Summer School – Gastroenterology. Od kilku lat jestem regularnie zapraszany do oceniania abstraktów nadsyłanych na corocznie zjazdy ESPGHAN. W 2014 roku byłem jednym z sędziów oceniających plakaty prezentowane na zjeździe ESPGHAN w Jerozolimie.

Współpraca krajowa

Wśród 27 pełnotekstowych prac oryginalnych, których jestem głównym autorem lub współautorem, 12 zostało zrealizowanych w ramach współpracy z jednostkami naukowymi poza Warszawskim Uniwersytetem Medycznym tj. Instytutem Fizjologii i Patologii Słuchu w Kajetanach, Instytutem-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka w Międzylesiu, Ośrodkiem Badań i Przeszczepiania Mikrobioty Jelitowej w Warszawie, Instytutem Matki i Dziecka w Warszawie oraz większością uniwersytetów medycznych w Polsce.

Staże naukowe

Odbyłem staż miesięczny naukowy w Klinice Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Jego celem było nawiązanie współpracy i zdobycie doświadczenia niezbędnego w realizowaniu przeze mnie badań nad chorobą refluksową wśród dzieci z mukowiscydozą.

Odbyłem także miesięczny staż w Klinice Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Ośrodek ten jest jedynym w Polsce członkiem europejskiej sieci ośrodków referencyjnych w zakresie chorób wątroby u osób dorosłych.

VII. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ

Działalność dydaktyczna

1. Zajęcia kliniczne, wykłady, seminaria

Od 2007 roku prowadzę seminaria i zajęcia kliniczne ze studentami Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (dawniej I i II Wydziału Lekarskiego) a także studentami English Division. W przeszłości regularnie wygłaszałem także wykłady dla studentów Pielęgniarstwa.

Od wielu lat koordynuję zajęcia z gastroenterologii dziecięcej dla studentów IV roku Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Jestem także regularnie zapraszany do recenzowania abstraktów nadsyłanych na konferencje studenckie *Warsaw International Medical Congress* oraz *Pediatrics Jakiej Nie znacie*.

2. Koło Naukowe

W 2008 roku doprowadziłem do reaktywacji Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Gastroenterologii i Żywienia Dzieci. Od tego czasu jestem jego opiekunem.

Od przeszło 10 lat organizuję dla studentów Koła letnie obozy naukowe a także uczestniczę w nich jako opiekun. Przez 9 lat odbywały się one w Sandomierzu, we współpracy z Oddziałem Pediatrii Szpitala Specjalistycznego Ducha Świętego. Przed dwoma laty przeniosły się do Świętokrzyskiego Centrum Pediatrii w Kielcach.

Członkowie Koła regularnie uczestniczą w działalności naukowej Kliniki. W ramach jej opublikowano następujące prace (studenci zostali oznaczenia pogrubioną czcionką):

1. **Rybak K**, Warchoń A, Drobczyński Ł, Banaszkiewicz A. Metronidazole-induced encephalopathy in a 16-year-old girl with Crohn's disease: case report and review of the pediatric literature. *Children (Basel)*. 2022;9(9):1408.
2. Banasiuk M, Dobrowolska ME, Skowrońska B, **Konys J**, Banaszkiewicz A. Comparison of anorectal function as measured with high-resolution and high-definition anorectal manometry. *Dig Dis*. 2022;40(4):448-457.
3. Banasiuk M, Dobrowolska M, Skowronska B, **Konys J**, **Chorazyk A**, **Szudejko E**, Banaszkiewicz A. Three-dimensional high-resolution anorectal manometry: cut-off values for diagnosis of dyssynergic defecation in children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;(16):5199-5207.
4. Talarek E, **Chazan M**, Winiarska P, Dembiński Ł, Sobierajski T, Banaszkiewicz A. How attitudes towards vaccination change in the face of an outbreak. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(3):805-809.

5. **Gerkowicz K, Kołakowska B, Pawlak M, Dziekiewicz M.** The use of complementary and alternative medicine in Polish children with inflammatory bowel disease: single-centre survey-based study. *Pediatr Pol.* 2020;95(2):106-111.
6. Bukowski J, **Marczuk MR, Dziekiewicz M, Banaszekiewicz A.** Endoscopic stenting in grade III pancreatic injury according to the American Association for the Surgery of Trauma – a systematic review of case reports and case series. *Pediatr Pol.* 2020;95(3):155-162.
7. Bukowski J, **Mazan A, Mitrowski M, Gawrońska A, Banasiuk M, Banaszekiewicz A.** Assessment of hypertransaminasaemia in children with newly diagnosed coeliac disease. *Pediatr Pol.* 2018;93(2):139-143.
8. Banaszekiewicz A, Talarek E, **Śliwka J, Kazubski F, Małeczka I, Stryczyńska-Kazubska J, Dziubak W, Kuchar E.** Awareness of Influenza and Attitude Toward Influenza Vaccination Among Medical Students. *Adv Exp Med Biol.* 2016;934:83-88.
9. **Konys J, M. Kucharski J, Skowrońska B, Banaszekiewicz A, Banasiuk M.** Vomiting, constipation, and abdominal pain during menstruation as first symptoms of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: case report and literature review. *Pediatr Pol.* 2021;96(3):213-216.
10. **Ziółkowska A, Pietrzak MK, Banasiuk M.** Zaburzenia wypróżnienia u dzieci - aspekty praktyczne. *Terapia.* 2017;11(25):74-82.
11. **Ząber A, Kucharski JM, Zapała B, Konys J, Banasiuk M, Banaszekiewicz A.** An unusual aetiology of solitary rectal ulcer syndrome. *Pediatr Pol.* 2022;97(2):156-158.
12. **Biegańska E, Rokicki K, Karolewska-Bochenek K, Łazowska-Przeorek I, Banasiuk M.** Anti-integrin treatment as a finally effective alternative for a patient with ulcerative colitis – case report. *Pediatr Pol.* 2022;97(4):347-350.
13. Banaszekiewicz A, Dziekiewicz M, **Pęczkowska B.** Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej u dzieci. *Standardy Medyczne Pediatria.* 2011;8(2):297–299.

3. Promotorstwo

Prace magisterskie

W roku 2020 byłem promotorem pracy magisterskiej studentki kierunku Pielęgniarstwo Alicji Gawlińskiej. Była to praca badawcza pt. *Porównanie spożycia produktów typu fast food*

u dzieci zdrowych i chorujących na nieswoiste zapalenia jelit. Została ona obroniona z wynikiem dobrym.

Promotorstwo pomocnicze w przewodzie doktorskim

Jestem promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim lek. Joanny Warzechy (promotor prof. dr hab. n. med. Aleksandra Banaszkiwicz). Tematem pracy jest *Ocena skuteczności esomeprazolu w leczeniu podtrzymującym remisję u pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku. Badanie z randomizacją.*

4. Szkolenie podyplomowe

Wykładowca kursu atestacyjnego dla lekarzy specjalizujących się z gastrologii dziecięcej

1. *Choroba refluksową przełyku. Diagnostyka i leczenie*, Warszawa 2019 r.

Autor wykładów wygłaszanych na zaproszenie skierowanych do lekarzy i farmaceutów

1. *Krwawienie z dolnego odcinka przewodu pokarmowego*
Medycyna Praktyczna, Jesień Pediatria Kraków 2022
2. *Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego*
Medycyna Praktyczna, Wiosenne Spotkania Pediatryczne ONLINE 2022
3. *Przewlekła biegunka u dzieci*
Medycyna Praktyczna, Jesień Pediatria ONLINE 2021
4. *Nieswoiste zapalenia jelit u dzieci i młodzieży. Aktualne zasady postępowania*
Medycyna Praktyczna, Jesień Pediatria ONLINE 2020
5. *Choroby wątroby dla pediatry – review*
Kongres Forum Pediatryi Praktycznej, Katowice 2023
6. *Z codziennej praktyki – choroby jelita cienkiego i grubego*
Kongres Forum Pediatryi Praktycznej, Katowice 2022
7. *Stany nagłe w gastroenterologii dziecięcej*
Kongres Forum Pediatryi Praktycznej, ONLINE 2020

8. *Cholestaza niemowlęca*
Kongres Forum Pediatrii Praktycznej, Katowice 2019
9. *Przewlekły ból brzucha*
Kongres Forum Pediatrii Praktycznej, Katowice 2019
10. *Z codziennej praktyki - choroba refluksowa*
Kongres Forum Pediatrii Praktycznej, Katowice 2017
11. *Witamina D. Czy nadal potrzebna?*
Kongres Forum Pediatrii Praktycznej, Katowice 2016
12. *Kolka czy coś innego? Niejednoznaczne objawy. Niejednoznaczne rozpoznanie*
Kongres Forum Pediatrii Praktycznej, Katowice 2016
13. *Z codziennej praktyki - zakażenia górnych dróg oddechowych*
Kongres Forum Pediatrii Praktycznej, Katowice 2016
14. *Rola probiotyków w leczeniu onkologicznym*
XIII Ogólnopolska Konferencja Lekarsko-Farmaceutyczna, Kraków 2022
15. *Problemy gastrologiczne u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym*
Kompleksowe leczenie w mózgowym porażeniu dziecięcym, Warszawa 2022
16. *Eozynofilowe zapalenie przetyku*
Medyczne Spotkania Naukowe, Stalowa Wola 2022
17. *Epidemiology of eosinophilic esophagitis in Poland*
Yaroslavl Endoscopic Symposium, ONLINE 2020
18. *Gdy dużo nie znaczy lepiej*
Konferencja Naukowo-Szkoleniowa OW PTP, Warszawa 2019
19. *True and false indications for a gluten-free diet*
Kongres Ukraińskiej Akademii Pediatrii, Kijów 2018
20. *Kontrowersje w diagnostyce GERD*
X Zjazd Polskiego Tow. Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci, Lublin 2018
21. *Spożycie substancji toksycznych i żrących*
Warsztaty Oddziału Warszawskiego Polskiego Tow. Pediatrycznego, Warszawa 2016
22. *Etiopatogeneza zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego*
VIII Zjazd Polskiego Tow. Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci, Bydgoszcz 2016
23. *Czy to angina?*
Top Medical Trends, Poznań 2016

Rozdziały w monografiach i podręcznikach

1. Ostoja-Chrzęstowski W, **Dziekiewicz M**: Pediatria: podręcznik dla studentów pielęgniarstwa. Wydanie 1. Warszawa: MediPage, 2008. ISBN 9788389769961. Wybrane choroby układu nerwowego, 455-470.
2. Albrecht P, Kotowska M, Banaszkiwicz A, Banasiuk M, **Dziekiewicz M**: Choroby przewodu pokarmowego u dzieci: podręcznik dla studentów medycyny. Wydanie 1. Warszawa: Oficyna Wydawnicza WUM, 2011. ISBN 9788376371627. Najczęstsze badania diagnostyczne i testy laboratoryjne stosowane w gastroenterologii, 280-298.
3. Banaszkiwicz A, **Dziekiewicz M**, Radzikowski A: Choroby przewodu pokarmowego u dzieci: podręcznik dla studentów medycyny. Wydanie 1. Warszawa: Oficyna Wydawnicza WUM, 2011. ISBN 9788376371627. Rozwój przewodu pokarmowego, 5-13.
4. Banaszkiwicz A, **Dziekiewicz M**: Karmienie piersią w teorii i praktyce: podręcznik dla doradców i konsultantów laktacyjnych oraz położnych, pielęgniarek i lekarzy. Wydanie 1. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2012. ISBN 9788374305334. Problemy gastroenterologiczne niemowląt, 393-399.
5. **Dziekiewicz M**, Banaszkiwicz A: Gastroenterologia dziecięca: poradnik lekarza praktyka. Wydanie 1. Lublin: Czelej, 2014. ISBN 9788375631753. Choroby przełyku: choroba refluksowa przełyku, 120-127.
6. **Dziekiewicz M**: Gastroenterologia dziecięca: poradnik lekarza praktyka. Wydanie 1. Lublin: Czelej, 2014. ISBN 9788375631753. Stany naglące w gastroenterologii: ostre zatrucia, 299-304.
7. Albrecht P, Kotowska M, **Dziekiewicz M**: Gastroenterologia dziecięca: poradnik lekarza praktyka. Wydanie 1. Lublin: Czelej, 2014. ISBN 9788375631753. Od objawu do rozpoznania, czyli diagnostyczna droga na skróty, 34-58.
8. Albrecht P, Kotowska M, Banaszkiwicz A, **Dziekiewicz M**: Gastroenterologia dziecięca: poradnik lekarza praktyka. Wydanie 1. Lublin: Czelej, 2014. ISBN 9788375631753. Najczęstsze badania diagnostyczne i testy w gastroenterologii, 362-381.
9. **Dziekiewicz M**: Gastroenterologia dziecięca: poradnik lekarza praktyka. Wydanie 1. Lublin: Czelej, 2014. ISBN 9788375631753. Opieka nad pacjentem ze stomią, 341-345.

10. Banaszekiewicz A, **Dziekiewicz M**: Karmienie piersią w teorii i praktyce: podręcznik dla doradców i konsultantów laktacyjnych oraz położnych, pielęgniarek i lekarzy. Wydanie 2. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2017. ISBN 9788374305334. Problemy gastroenterologiczne niemowląt. 465-472
11. Dziekiewicz M, Groele L: Choroby autoimmunizacyjne u dzieci. Wydanie 1. Warszawa: Medical Tribune Polska, 2022. ISBN 9788366946323. Autoimmunizacyjne zapalenie wątroby, 17-22.

Tłumaczenia podręczników zagranicznych

1. Milanowski A (redaktor), Dziekiewicz M (tłumaczenie): Konsultacja kliniczna w pediatrii. Tom 1. Wydanie 1, polskie. Warszawa: Elsevier Urban & Partner, 2010. ISBN 9788376091419

5. Działalność na rzecz Uczelni

1. W maju 2023 roku zostałem powołany do Komisji Bioetyczne WUM.
2. Zostałem wybrany do Rady Wydziału Lekarskiego WUM na kadencję 2021-2024 w powszechnym głosowaniu z grupy nauczycieli akademickich nieposiadających stopnia doktora habilitowanego.
3. W 2020 roku zostałem powołany do Rady Programowej Wydziału Lekarskiego WUM ds. przedmiotów niezabiegowych u dzieci.
4. Jestem członkiem Rady Pedagogicznej IV roku Wydziału Lekarskiego WUM.
5. W roku akademickim 2017/2018 pełniłem funkcję Koordynatora nauczania przedmiotu Pediatria IV rok.
6. W wrześniu 2022 r. reprezentowałem WUM podczas debaty *#Uważni na przyszłość* na temat komunikacji medycznej organizowanej przez Centrum Współpracy i Dialogu Uniwersytetu Warszawskiego.

6. Działalność społeczna

Od 3 lat przed świętami Bożego Narodzenia wraz ze studentami Koła Naukowego działającego przy Klinice organizuję zbiórkę darów, które służą do przygotowania paczek świątecznych dla osób bezdomnych będących pod opieką Fundacji Kapucyńskiej im. bł. Aniceta Koplińskiego.

7. Nagrody rektorskie

1. Nagroda Zespołowa Dydaktyczna Drugiego Stopnia 2009 r. za współautorstwo podręcznika pt. *Pediatrics* przeznaczonego do nauki pediatrii dla studentów pielęgniarstwa.
2. Nagroda Zespołowa Dydaktyczna Pierwszego Stopnia 2012 r. za współautorstwo podręcznika pt. *Choroby przewodu pokarmowego u dzieci* pod redakcją dr hab. n. med. Piotra Albrechta i prof. dr hab. n. med. Hanny Szajewskiej.
3. Nagroda Zespołowa Dydaktyczna Drugiego Stopnia 2015 r. za współautorstwo podręcznika pt. *Gastroenterologia dziecięca – poradnik lekarza praktyka*.
4. Nagroda Naukowa Drugiego stopnia 2017 r. Za współautorstwo pracy pod tytułem *Values from three-dimensional high resolution anorectal manometry analysis of children without lower gastrointestinal symptoms*.
5. Nagroda Naukowa Drugiego stopnia 2018 r. za współautorstwo publikacji dotyczącej stosowania budezonidu MMX u dzieci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

8. Inne nagrody

1. Nagroda Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN) - Young Investigator Award, 2014 r.
2. Nagroda Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN) - Young Investigator Award, 2015 r.
3. Nagroda Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN) - Young Investigator Award, 2016 r.

4. Nagroda Naukowa Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci za współautorstwo najlepszej pracy opublikowanej przez członków Towarzystwa w latach 2016-2017.

9. Recenzowanie publikacji w czasopismach indeksowanych JCR

Nutrients	IF 6,706
Therapeutic Advances in Chronic Disease	IF 4,970
Journal of Clinical Medicine	IF 4,964
Microorganisms	IF 4,926
Translational Pediatrics	IF 4,047
Expert Opinion on Drug Safety	IF 4,011
Frontiers in Pediatrics	IF 3,569
Life	IF 3,253
Journal of Clinical Laboratory Analysis	IF 3,124
BMC Gastroenterology	IF 2,848
Therapeutics and Clinical Risk Management	IF 2,755
European Journal of Gastroenterology & Hepatology	IF 2,586
BMC Surgery	IF 2,102

10. Członkostwo w towarzystwach naukowych

1. Polskie Towarzystwo Pediatryczne
członek zwyczajny
2. Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci
członek zwyczajny, członek Komisji Rewizyjnej
3. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
full member
4. European Association for the Study of the Liver
regular member

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. Owen' followed by a stylized flourish.