



AUTOREFERAT

dr n. med. Michał Łodyga

Klinika Chorób Wewnętrznych

Wydział Nauk o Zdrowiu

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Spis treści:

1. Dane osobowe	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej	3
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu i przebiegu pracy zawodowej	3
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	4
b. publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego	4
c. skrótowe omówienie celu naukowego i osiągniętych wyników	5
d. analiza poszczególnych prac	7
e. nowatorskie elementy zawarte w cyklu prac – podsumowanie	14
f. potencjalne wykorzystanie wyników prac	15
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.	
a. prace powiązane tematycznie, spoza cyklu prac o którym mowa w punkcie 4.....	16
b. wytyczne postępowania z pacjentem z Nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit ...	17
c. Rejestr choroby Leśniowskiego-Crohna	20
d. rola czynników genetycznych w patomechanizmie Nieswoistych chorób zapalnych jelit	22
e. nieswoiste choroby zapalne jelit – nowe koncepcje	24
f. streszczenia ze zjazdów międzynarodowych	26
g. podsumowanie dorobku naukowego na podstawie analizy bibliometrycznej	28
6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej	28
7. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę i sztukę	
a. Opieka nad studentami	30
b. Wykłady i wystąpienia	30
c. Działalność organizacyjna	32
d. Członkostwo w Towarzystwach Naukowych	32
e. Recenzje w czasopiśmie punktowanych	33
f. Rozdziały w podręcznikach	33

1. Imię i nazwisko: Michał Łodyga

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

2003 r. - dyplom lekarza; I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie

2010 r. - specjalizacja z zakresu chorób wewnętrznych, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź, kierownik specjalizacji: lek. Ilona Madejska

2015 r. – specjalizacja z gastroenterologii, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź, kierownik specjalizacji: prof. dr hab. n. med. Grażyna Rydzewska

2019 r. – stopień doktora nauk medycznych. Tytuł rozprawy: *Charakterystyka kliniczna pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna w populacji polskiej na podstawie danych z Krajowego Rejestru choroby Leśniowskiego-Crohna.*

Promotor: prof. dr hab. n. med. Grażyna Rydzewska

Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Maciej Gonciarz

prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu i przebiegu pracy zawodowej:

2003-2004 - lekarz stażysta, Śródmiejski Szpital Urazowy w Warszawie

2004-2008 - młodszy asystent poradni POZ, SP ZOZ Warszawa-Wola

2005-2008 - młodszy asystent, Oddział Internistyczno-Gastroenterologiczny Szpitala Wolskiego w Warszawie

2008-2010 - młodszy asystent, Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie

2015-2022 - starszy asystent, Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie

2017-2022 – Kierownik Pododdziału Leczenia Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit, Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie

01.12.2022 – **nadal** – Adiunkt naukowo-badawczy, Klinika Chorób Wewnętrznych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

01.12.2022 – **nadal** - Koordynator I Oddziału Chorób Wewnętrznych Szpitala Grochowskiego im. dr med. Rafała Masztaka Sp. z o.o. w Warszawie

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:

„Wpływ pandemii COVID-19 na opiekę nad pacjentami z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit w Polsce.”

b) publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:

1. **Łodyga M**, Maciejewska K, Eder P, Waszak K, Stawczyk-Eder K, Michalak M, Dobrowolska A, Wiśniewska-Jarosińska M, Gąsiorowska A, Stępień-Wrochna B, Cicha M, Wierzba W, Rydzewska G. *Inflammatory bowel disease is associated with higher seroprevalence rates of antibodies against SARS-CoV-2*. Pol Arch Intern Med. 2021;131(3):226-232. doi:10.20452/pamw.15796

praca oryginalna, IF – 5,218 MEiN – 140 pkt.

2. **Łodyga M**, Maciejewska K, Eder P, Waszak K, Stawczyk-Eder K, Dobrowolska A, Kaczka A, Gąsiorowska A, Stępień-Wrochna B, Cicha M, Rydzewska G. *Social Distancing during COVID-19 Pandemic among Inflammatory Bowel Disease Patients*. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(16):1-9. doi:10.3390/jcm10163689

praca oryginalna IF – 4,964 MEiN – 140 pkt.

3. **Łodyga M**, Maciejewska K, Rydzewska G. *A Prospective Questionnaire-Based Study to Evaluate Factors Affecting the Decision to Receive COVID-19 Vaccination in 267 Patients*

with Inflammatory Bowel Disease in Poland. Med Sci Monit. 2022;28:1-12. doi: 10.12659/MSM.938665.

praca oryginalna IF – 3,386 MEiN – 140 pkt.

- 4. Łodyga M, Maciejewska K, Stawczyk-Eder K, Eder P, Dobrowolska A, Wiśniewska-Jarosińska M, Gąsiorowska A, Cicha M, Rydzewska G. *Assessment of the activity of the immune system in patients with inflammatory bowel diseases and asymptomatic COVID-19. Przegląd Gastroenterologiczny. 2023:1-8 (ahead-of-print). doi:10.5114/pg.2023.124281.***

praca oryginalna MEiN – 40 pkt.

Łącznie z cyklu:

IF 13,568, MEiN – 460 pkt.

c) skrótowe omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników:

Wybuch pandemii COVID-19, spowodowanej przez wirusa SARS-CoV-2, w krótkim czasie doprowadził do ogólnoswiatowego kryzysu, którego skutkiem było długotrwałe zaburzenie wielu aspektów życia jednostek i całych społeczeństw, a przede wszystkim miliony ofiar. Odpowiedzią na to globalne zagrożenie była niespotykana mobilizacja środowiska naukowego w celu jak najszybszego poznania biologii wirusa oraz wynalezienia skutecznych metod zapobiegania zakażeniu i jego leczenia. Wśród najwcześniej zidentyfikowanych czynników ryzyka zarówno zachorowania jak i ciężkiego przebiegu choroby i zgonu wymieniano starszy wiek i obecność chorób współistniejących, zwłaszcza przewlekłych. Pojawiały się także doniesienia o niekorzystnym wpływie leków immunosupresyjnych.

Dlatego też jedną z grup, w której obawy związane z pandemią były szczególnie duże byli pacjenci z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit (NChZJ). Jest to grupa przewlekłych schorzeń przewodu pokarmowego, do których zalicza się chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC) i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG).

Istotą obu tych chorób jest przewlekły stan zapalny przewodu pokarmowego o niejasnej etiologii. Na podstawie zebranych dotychczas dowodów naukowych uważa się, że u pacjentów z predyspozycją genetyczną, na skutek działania czynników środowiskowych, do których zalicza się przede wszystkim mikrobiotę jelitową, dochodzi do niekontrolowanego pobudzenia układu immunologicznego, którego efektem jest stan zapalny przewodu pokarmowego. Ze względu na podstawowy patomechanizm, choroby te zalicza się do chorób autoimmunologicznych. Przebieg

choroby jest przewlekły, nawrotowy (okresy zaostrzeń występujące na przemian z okresami remisji). Typowymi cechami epidemiologii tych chorób jest większa zapadalność w krajach uprzemysłowionych oraz szczyt zachorowań przypadający na 2-3. dekadę życia. W Polsce liczba pacjentów z NChZJ szybko rośnie.

W chwili obecnej nie dysponujemy leczeniem przyczynowym NChZJ, a stosowane strategie leczenia obejmują stosowanie leków modulujących odpowiedź immunologiczną, głównie o działaniu immunosupresyjnym. Należą do nich steroidy, klasyczne leki immunosupresyjne (tiopuryny, metotreksat, cyklosporyna) oraz nowoczesne leki ukierunkowane molekularnie (biologiczne: anty-TNF alfa, antyintegrynowe, antycytokinowe oraz leki małowcząsteczkowe: inhibitory kinaz Janusowych, modulatory receptora dla sfingozyno-1-fosforanu). Wspólną cechą wszystkich leków stosowanych w leczeniu NChZJ jest zwiększone ryzyko zakażeń, w tym oportunistycznych. Dlatego tak wiele obaw związanych z rozwijającą się pandemią dotyczyło tej grupy pacjentów.

Od chwili wybuchu pandemii prowadzono intensywne prace w celu dokładnego poznania przebiegu zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Zwrócono uwagę na kluczową rolę nadmiernego pobudzenia układu odpornościowego osoby zakażonej w rozwoju najcięższych postaci COVID-19, charakteryzujących się największą śmiertelnością. Ze względu na wysokie stężenie wielu cytokin prozapalnych we krwi obwodowej, stan ten określono nazwą „burzy cytokinowej”. Zahamowanie działania niektórych z tych cytokin za pomocą leków biologicznych stało się skuteczną metodą leczenia najcięższej choroby. Do standardów leczenia wprowadzono stosowanie tocilizumabu (przeciwciała przeciwko receptorowi IL-6) i anakinry (przeciwciała przeciwko receptorowi IL-1).

Równocześnie napływało coraz więcej danych, które wskazywały, że stosowanie leków immunosupresyjnych, w tym biologicznych u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, w tym NChZJ nie jest czynnikiem ryzyka, a wręcz działa ochronnie przeciwko ciężkim postaciom COVID-19.

Sytuacja epidemiologiczna uległa zmianie na skutek pojawienia się nowych wariantów wirusa SARS-CoV-2, które charakteryzowały się większą zakaźnością, ale w mniejszym stopniu powodowały chorobę objawową o ciężkim przebiegu. Bez wątpienia jednak punktem zwrotnym było opracowanie szczepionek przeciwko wirusowi SARS-CoV-2. Chociaż nie zapobiegają one przed zakażeniem, zmniejszają bardzo znacznie ryzyko wystąpienia ciężkiej postaci i zgonu z powodu COVID-19. Dlatego zaszczepienie jak największego odsetka populacji stało się priorytetem w walce z pandemią. Niestety, wraz z pojawieniem się szczepionek, ujawniły się także silne tendencje antyszczepionkowe. Zjawisko to jest znane nie tylko w Polsce, ale w naszym kraju mimo szeroko zakrojonych działań promujących szczepienia, odsetek osób niezaszczepionych pozostaje szczególnie wysoki.

Celem prezentowanego cyklu prac było poznanie wpływu pandemii COVID-19 na pacjentów z NChZJ w Polsce.

d) analiza poszczególnych prac:

Lodyga M, Maciejewska K, Eder P, Waszak K, Stawczyk-Eder K, Michalak M, Dobrowolska A, Wiśniewska-Jarosińska M, Gąsiorowska A, Stępień-Wrochna B, Cicha M, Wierzba W, Rydzewska G. *Inflammatory bowel disease is associated with higher seroprevalence rates of antibodies against SARS-CoV-2.* Pol Arch Intern Med. 2021;131(3):226-232. doi:10.20452/pamw.15796 **IF – 5,218 MEiN – 140 pkt.**

Dotychczasowe dane nie sugerowały zwiększonego ryzyka zakażenia SARS-CoV-2 u pacjentów z NChZJ, ale opierały się one na analizie przypadków objawowych, diagnozowanych za pomocą wymazu z nosogardła. Celem przedstawionego badania była ocena częstości zakażeń SARS-CoV-2 uwzględniająca również przypadki bezobjawowe, których odsetek jest bardzo duży (wg różnych prac sięgający od kilkunastu do 35%). Zaprojektowano badanie obserwacyjne, prospektywne, wielośrodkowe, przeprowadzone w trzech ośrodkach referencyjnych specjalizujących się w leczeniu pacjentów z NChZJ: w Warszawie, Poznaniu i Łodzi. Do badania włączono 432 pacjentów z NChZJ, grupę kontrolną stanowiło 432 zdrowych pracowników szpitala jednoimiennego CSK MSWiA w Warszawie dobranych pod względem płci i wieku. Badanie prowadzono w okresie od maja do czerwca 2020 r, kiedy obowiązywały największe obostrzenia w zakresie zachowania dystansu społecznego, a dostęp do ośrodków ochrony zdrowia był utrudniony. Dlatego w grupie badanej największy był odsetek pacjentów w takcie leczeniu biologicznego, którzy musieli przyjść do ośrodka w celu podania kolejnej dawki leku oraz pacjenci z zaostrzeniem choroby, którzy pomimo obostrzeń wymagali badań diagnostycznych i modyfikacji leczenia. Z tego samego powodu nie było możliwe w czasie prowadzenia badania zaprojektowanie innej grupy kontrolnej, obejmującej osoby zdrowe.

Badanie polegało na oznaczeniu stężenia przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2 w klasach IgA+IgM oraz IgG. Ponadto zbierano dane na temat przebiegu NChZJ, jej aktywności oraz stosowanych leków, a także dane demograficzne. W badaniu stwierdzono istotnie większy odsetek osób o obecnością przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2 zarówno w klasie IgA+M jak i IgG w grupie pacjentów z NChZJ, w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio 4,6% vs. 1,6%; $p=0,01$ i 6% vs 1,1%; $p<0,001$). Żaden z pacjentów nie miał postaci objawowej COVID-19.

W dyskusji podkreślono szczególny charakter zarówno grupy badanej, jak i kontrolnej. Grupę badaną stanowili pacjenci z przeważnie ciężką postacią NChZJ (w trakcie leczenia biologicznego lub

w okresie zaostrzenia). Pacjenci ci byli informowani o ryzyku związanym z zakażeniem SARS-CoV-2 i konieczności izolacji społecznej. Z kolei grupę kontrolną stanowili pracownicy szpitala jednoimiennego narażeni na zwiększony kontakt z chorymi na COVID-19. Mimo takiego doboru grup, różnica w odsetku osób z obecnością przeciwciał była istotna statystycznie.

Wyniki prezentowanej pracy wykazały, że kontakt z ośrodkiem ochrony zdrowia, pomimo stosowania środków ochrony osobistej powoduje zwiększenie ryzyka zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Z drugiej strony, w grupie badanej nie zaobserwowano ani jednego przypadku objawowego COVID-19. Wyniki te są zgodne z coraz większą ilością doniesień na temat ochronnego wpływu niektórych leków, zwłaszcza biologicznych (w tym przeciwciał anti-TNF alfa) na ryzyko rozwoju zwłaszcza ciężkiej postaci COVID-19.

Wyniki prezentowanego badania przyczyniły się do wydania przez Grupę Roboczą Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii zaleceń dotyczących postępowania z pacjentem z NChZJ w dobie pandemii, szczególnie w części dotyczące organizacji ośrodków leczenia biologicznego, tak, aby zmniejszyć ryzyko transmisji wirusa SARS-CoV-2.

Mój udział w powstaniu publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i założeń badania (rola wiodąca, współautor koncepcji badania), w tym: dobór grup badanych, zastosowanej metody serologicznej, opracowania ujednoliconego formularza danych, zbierania danych, koordynowania pracy ośrodków biorących udział w badaniu, przegląd literatury, interpretacja wyników przygotowanie manuskryptu, korespondencji z redakcją.

Lodyga M, Maciejewska K, Eder P, Waszak K, Stawczyk-Eder K, Dobrowolska A, Kaczka A, Gąsiorowska A, Stępień-Wrochna B, Cicha M, Rydzewska G. Social Distancing during COVID-19 Pandemic among Inflammatory Bowel Disease Patients. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(16):1-9. doi:10.3390/jcm10163689 IF – 4,964 MEiN – 140 pkt.

Podstawowym narzędziem w walce z rozprzestrzenianiem wirusa SARS-CoV-2 była izolacja chorych, kwarantanna podejrzanych o zakażenie oraz wprowadzenie zasad dystansu społecznego. Uzasadnieniem ich zastosowania były doświadczenia związane z innymi chorobami zakaźnymi, głównie grypą, a także innymi koronawirusami np. SARS-CoV. Metody te spowodowały ograniczenie tempa przyrostu nowych zakażeń, nie zapewniły jednak wyeliminowania wirusa z populacji i zahamowania pandemii. Z kolei przedłużające się restrykcje powodowały z czasem rosnący sprzeciw społeczny.

Dostępne dane naukowe potwierdzają skuteczność tych metod w czasie obecnej pandemii oparte były na analizach populacyjnych dotyczących potwierdzonych zachorowań na COVID-19.

Nie uwzględniały one zatem bezobjawowych zakażeń, które są w głównej mierze odpowiedzialne za ciągłe rozprzestrzenianie wirusa. Brak jest także danych na temat skuteczności tych metod w populacji pacjentów z NChZJ.

Celem prezentowanej pracy, była ocena skuteczności wprowadzenia zasad dystansu społecznego w zapobieganiu zakażeniu wirusem SARS-CoV-2 w grupie pacjentów z NChZJ. Było to badanie prospektywne, obserwacyjne, wieloośrodkowe, w którym wzięły udział te same ośrodki referencyjne zajmujące się opieką nad pacjentami z NChZJ co w badaniu prezentowanym powyżej. Podobna była także populacja badana – stanowili ją pacjenci z NChZJ, zarówno ChLC jak i WZJG, którzy mimo zaleceń utrzymania dystansu społecznego musieli przyjść do ośrodków w celu kontynuacji leczenia biologicznego lub z powodu zaostrzenia choroby. Próbkę krwi w celu oznaczenia stężenia przeciwciał SARS-COV-2 w klasach IgA+M i IgG pobierano podczas każdej wizyty pacjenta w ośrodku w okresie maj-sierpień 2020 r., dzięki czemu możliwa była ocena prospektywna zakażenia bezobjawowego. Według dostępnej literatury, taka analiza nie była do tej pory przeprowadzana.

Ponieważ dotychczas nie było dostępne narzędzie, za pomocą którego możliwa była ocena stopnia przestrzegania zasad dystansu społecznego przez poszczególne osoby, opracowano 5-stopniową, progresywną skalę. Za jej pomocą, w czasie każdej wizyty oceniano stopień izolacji społecznej.

W badaniu wzięło udział 473 pacjentów z NChZJ, którzy odbyli 1180 wizyt w ośrodkach.

Stwierdzono wyższy odsetek dodatnich wyników przeciwciał SARS-CoV-2 w grupach pacjentów w najmniejszym stopniu stosujących zasady dystansu społecznego zarówno w klasie IgA+IgM (21,63% w grupie o średnim, 33,93% w grupie o niskim i 41,82% w grupie o bardzo niskim stopniu przestrzegania izolacji; $p < 0,001$), jak i IgG (18,18% w grupie o najniższym stopniu izolacji; $p = 0,0204$).

Wpływ na stopień przestrzegania zasad miała postać choroby (mniejsza skłonność w grupie ChLC niż WZJG, odpowiednio 14,5% vs 5,23% pacjentów nie przestrzegających izolacji, $p = 0,0045$), aktywność choroby (niższy wskaźnik aktywności choroby CDAI w grupie o mniejszym stopniu izolacji, CDAI 106 vs. 150; $p = 0,0087$) i stosowanie steroidów (mniejszy odsetek niestosujących izolację, 4,30% vs 11,63%, $p = 0,0284$). Wyższy odsetek przeciwciał stwierdzono także w grupie osób deklarujących podróże w ciągu ostatnich 2 miesięcy (32,52% vs. 23,26%; $p = 0,0047$), zwłaszcza transportem publicznym.

Nie stwierdzono wpływu innych czynników demograficznych czy związanych z NChZJ na stosowanie się do zasad dystansu społecznego, ani na ryzyko bezobjawowego zakażenia SARS-CoV-2 w grupie badanej.

W badaniu stosując innowacyjne metody oceny stopnia izolacji społecznej potwierdzono zasadność stosowania metod zwiększenia dystansu społecznego w zapobieganiu rozprzestrzeniania wirusa SARS-CoV-2 w grupie pacjentów z NChZJ.

Mój udział w powstaniu publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i założeń badania (rola wiodąca, współautor koncepcji badania), w tym: dobór grup badanych, zastosowanej metody serologicznej, opracowania skali oceny dystansu społecznego, ujednoliconego formularza danych, zbierania danych, koordynowania pracy ośrodków biorących udział w badaniu, przegląd literatury, interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, korespondencji z redakcją.

Łodyga M, Maciejewska K, Rydzewska G. A Prospective Questionnaire-Based Study to Evaluate Factors Affecting the Decision to Receive COVID-19 Vaccination in 267 Patients with Inflammatory Bowel Disease in Poland. Med Sci Monit. 2022;28:1-12. doi: 10.12659/MSM.938665. IF – 3,386 MEiN – 140 pkt.

Opracowanie szczepionek przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 przyniosło nadzieję na zakończenie pandemii. Najskuteczniejsze z nich wykorzystywały zastosowaną po raz pierwszy technologię mRNA. W badaniach rejestracyjnych, jak również w obserwacji po rozpoczęciu masowych szczepień potwierdzono skuteczność, a przede wszystkim wysokie bezpieczeństwo zastosowanych preparatów. W sposób znaczący redukowały one ryzyko ciężkiego przebiegu i zgonu z powodu COVID-19. Warunkiem niezbędnym do osiągnięcia znamiennej spadku zachorowań i zgonów było zaszczepienie jak największego odsetka populacji.

W początkowym okresie programu masowych szczepień istotnym ograniczeniem była dostępność preparatów, z czasem jednak, problemem stał się sceptycyzm wobec szczepień znacznej części społeczeństwa, mimo prowadzonych na szeroką skalę kampanii promocyjnych. Ze względu na znaczne różnice geograficzne w podejściu do szczepień, brak danych pochodzących z Polski stanowił istotną lukę. Szczepienie zalecane było każdemu, ale szczególnie osobom z chorobami współistniejącymi, takimi jak NChZJ. Leki stosowane w leczeniu tej grupy chorób nie stanowią przeciwwskazania do szczepień, zaleca się jedynie jego odroczenie u pacjentów w okresie zaostrzenia choroby.

Celem prezentowanej pracy była ocena stopnia zaszczepienia przeciwko SARS-CoV-2 pacjentów z NChZJ w Polsce, a także poznanie argumentów, którymi kierowały się zarówno osoby

zaszczepione, jak i niezaszczepione. Na potrzeby badania opracowano anonimową ankietę, która zawierała 32 pytania na temat NChZJ, ich leczenia i przebiegu, a także, szczepienia przeciwko SARS-CoV-2, innych zachowań zdrowotnych, danych demograficznych oraz najważniejszych argumentów, które skłoniły pacjenta do poddania się szczepieniu, lub jego odmowy. W badaniu wzięło udział 267 pacjentów z Kliniki Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie.

W grupie badanej 71,2% pacjentów zaszczepiło się przeciwko SARS-CoV-2. Z czynników związanych z NChZJ, na decyzję o szczepieniu wpływ miało jedynie stosowanie steroidów (mniejszy odsetek zaszczepionych wśród stosujących steroidy, 19,8% vs 33,8%; $p=0,028$). Z czynników demograficznych, większy odsetek zaszczepionych był w grupie zamieszkującej duże miasta (52,3% vs. 23,4%; $p<0,001$), oraz wśród osób z wyższym wykształceniem (68,4% vs 47,4; $p=0,005$) i najwyższymi dochodami (21,3% vs 5,5%; $p=0,008$). Średnia wieku zaszczepionych była istotnie wyższa (36 vs 32,5 lat; $p=0,011$). Wcześniejsze przechorowanie COVID-19 wiązało się z mniejszym odsetkiem zaszczepienia (16,9% vs 36,8%; $p=0,001$). Stwierdzono znaczny wpływ osób bliskich (domowników, znajomych) na podjęcie decyzji o szczepieniu (90,4% domowników i 52,9% znajomych jest także zaszczepiona, wobec odpowiednio 43,4% i 22,4% w grupie niezaszczepionej; $p<0,001$). Osoby zaszczepione częściej szczepiły się przeciwko grypie (19,% vs 9,5%; $p=0,008$), ale nie stwierdzono takiej zależności odnośnie innych szczepień, czy wpływu innych zachowań zdrowotnych (niepalenie papierosów, abstynencja). Obaw przed szczepieniem nie odczuwało 52,4% pacjentów, spośród pozostałych, część została przekonana przez lekarza, znajomych, z kolei żaden pacjent nie wskazał, aby wpływ na jego decyzję miały mass-media.

Wśród argumentów za poddaniem się szczepieniu, najczęściej wymieniano: troskę o bezpieczeństwo bliskich (71,1%), chęć uniknięcia COVID-19 (67,9%), odpowiedzialność społeczną (60,5%), chęć powrotu do normalnego życia (51,6%) i wiarę w skuteczność wszystkich szczepień (43,2%).

Osoby niezaszczepione, jako przyczynę odmowy podawały: obawy o działania niepożądane (50,0%), w tym odległe (36,8%), obawy o zaostrzenie objawów NChZJ (34,2%), brak zaufania do procesu opracowania i badania szczepionek (27,6%). Duży odsetek pacjentów jako argument podawał przeciwwskazania rozpoznane przez lekarzy różnych specjalności (23,7%), niewielki z kolei był odsetek zwolenników teorii spiskowych (2,6%).

Zebrane wyniki wskazują na większy odsetek osób zaszczepionych w grupie z NChZJ w porównaniu ze średnią krajową (71,2% vs 60%). Zwraca uwagę niska skuteczność kampanii promujących szczepienia. W podjęciu decyzji o szczepieniu najistotniejszy jest wpływ bliskich, większy odsetek zaszczepionych charakteryzuje grupę o wyższym statusie socjalno-ekonomicznym (osoby z wyższym wykształceniem, mieszkające w miastach, mające najwyższe dochodu). Niepokoi

duży odsetek pacjentów z NChZJ, u których wątpliwości co do bezpieczeństwa szczepienia wywołała opinia lekarzy różnych specjalności, i to pomimo jednoznacznych danych klinicznych oraz zaleceń towarzystw lekarskich wskazujących na bezpieczeństwo szczepień w tej grupie pacjentów.

Powyższe badanie wskazuje na konieczność lepszej edukacji społeczeństwa na temat korzyści płynących z masowych szczepień oraz ich bezpieczeństwa. Wiedzy tej nie są w stanie zastąpić doraźne kampanie medialne.

Niepokojem napawa fakt dużego odsetka pacjentów nie zakwalifikowanych do szczepień, lub zniechęconych do szczepień przez lekarzy. Na podstawie zebranych danych nie można stwierdzić czy wynika on z niedostatku samokształcenia w zakresie aktualnych potrzeb zdrowotnych, niedostatecznego przestrzegania aktualnych zaleceń, czy też z negatywnego nastawienia do szczepień pomimo ewidentnych danych naukowych.

Mój udział w powstaniu publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i założeń badania (rola wiodąca, współautor koncepcji badania), w tym: dobór grupy badanej, opracowania ankiety, ujednoliconego formularza danych, zbierania danych, udział w badaniu, przegląd literatury, interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, korespondencja z redakcją.

Lodyga M, Maciejewska K, Stawczyk-Eder K, Eder P, Dobrowolska A, Wiśniewska-Jarosińska M, Gąsiorowska A, Cicha M, Rydzewska G. *Assessment of the activity of the immune system in patients with inflammatory bowel diseases and asymptomatic COVID-19*. Przegląd Gastroenterologiczny. 2023;1-8 (ahead-of-print). doi:10.5114/pg.2023.124281. **MEiN – 40 pkt.**

W początkowym okresie pandemii największa ilość doniesień dotyczyła najcięższych postaci COVID-19. Już pierwsze badania wskazywały na bardzo istotną rolę układu odpornościowego w ich patogenezie. Wykazano, że to nie bezpośredni efekt cytopatyczny wirusa SARS-CoV-2 jest odpowiedzialny za uszkodzenie płuc i innych narządów, powodując ich niewydolność, ale główną rolę odgrywa nadmierne, niekontrolowane pobudzenie układu odpornościowego. Stan takiej hiperaktywacji, ze względu na uwolnienie znacznych ilości mediatorów, w tym cytokin, nazwano burzą cytokinową.

Wyniki tych badań skłoniły do próby zastosowania leków biologicznych o mechanizmie immunosupresyjnym w leczeniu ciężkich postaci COVID-19. Potwierdzono skuteczność tocilizumabu oraz anakinry, które zostały włączone do standardów postępowania. Mimo pojawiających się nowych doniesień, wciąż otwarte pozostaje pytanie, dlaczego u niektórych pacjentów dochodzi do tak znacznego pobudzenia układu odpornościowego, a u innych nie.

Celem prezentowanej pracy, jest ocena aktywacji układu odpornościowego u pacjentów z postacią bezobjawową zakażenia SARS-CoV-2 w grupie chorych na NChZJ. W prospektywnym badaniu wzięły udział trzy ośrodki referencyjne zajmujące się leczeniem pacjentów z NChZJ (z Warszawy, Poznania i Łodzi). Pacjenci, którzy wyrazili zgodę na udział w badaniu, w czasie każdej wizyty w ośrodku (w celu kontynuacji leczenia biologicznego lub z powodu zaostrzenia NChZJ) mieli pobierane 2 próbki surowicy. Dodatkowo, każdy pacjent wypełniał kwestionariusz dotyczący objawów COVID-19 (pacjenci z objawami, zgodnie z obowiązującymi wówczas regulacjami byli odsyłani w celu dalszej diagnostyki – wymaz z nosogardła i nie byli włączeni do badania) oraz danych na temat typu NChZJ, aktywności choroby, stosowanego leczenia, a także danych demograficznych.

W jednej z pobranych próbek oznaczano stężenie przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2 w klasach: IgA+IgM (obecne u 50 pacjentów) i IgG (obecne u 46 pacjentów). Na tej podstawie rozpoznawano przebieg bezobjawowego COVID-19. U tych pacjentów, w drugiej próbce oznaczano stężenie cytokin: IL-1a, IL-1b, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, IL-23, IFN γ , TNF α , TNF β . Dodatkowo, stężenie cytokin oznaczono u 41 pacjentów z ujemnymi wynikami badań przeciwciał – stanowili oni grupę kontrolną.

Ze względu na zbyt małą ilość wyników pozytywnych, dla części cytokin nie była możliwa wiarygodna analiza statystyczna. Wystarczającą ilość takich wyników uzyskano dla: IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 oraz TNF α .

W przypadku IL-2 stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy obecnością przeciwciał w klasie IgA+IgM a obecnością tej cytokiny (52.3% vs 29.6%; $p=0.021$). Takiej zależności nie obserwowano w odniesieniu do przeciwciał w klasie IgG, ani w przypadku innych cytokin. Stwierdzono ponadto zależności pomiędzy obecnością niektórych cytokin, a stosowanym leczeniem. W przypadku IL-2 negatywną w odniesieniu do infliksymabu, steroidów i wedolizumabu, w przypadku IL-10 - dodatnią w odniesieniu do budezonidu i tiopuryn, a w przypadku TNF-alfa ujemną w stosunku do infliksymabu, a dodatnią w stosunku do wedolizumabu.

Prezentowane badanie zwraca uwagę na rolę IL-2 w patomechanizmie zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Cytokina ta pobudza proliferację limfocytów T regulatorowych, różnicowanie i proliferację limfocytów T cytotoksycznych, hamuje różnicowanie limfocytów Th17, pobudza proliferację i różnicowanie limfocytów B. Interleukina ta jest zatem odpowiedzialna głównie za aktywację mechanizmów chroniących przed nadmierną aktywacją układu immunologicznego. Jej funkcja może być także zaburzona u pacjentów chorobami autoimmunologicznymi, w tym NChZJ.

IL-2 może zatem hamować nadmiernie pobudzaną przez zakażenie SARS-CoV-2 aktywność układu immunologicznego i w ten sposób chronić przed rozwojem cięższych postaci COVID-19. Należy jednak podkreślić, że w badaniach dotyczących ciężkich postaci COVID-19, również

obserwowano podwyższone stężenie tej cytokiny. Niektórzy autorzy postulują kluczową rolę zaburzeń funkcji limfocytów T spowodowaną nieprawidłową regulacji poprzez IL-2 jako ważny element patogenezы najcięższych postaci COVID-19.

Mój udział w powstaniu publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i założeń badania (rola wiodąca, współautor koncepcji badania), w tym: dobór grup badanych, zastosowanej metody serologicznej oznaczania przeciwciał SARS-CoV-2 oraz oznaczania wielu cytokin, opracowanie ujednoliconego formularza danych, zbierania danych, koordynowania pracy ośrodków biorących udział w badaniu, przegląd literatury, interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, korespondencji z redakcją.

e) nowatorskie elementy zawarte w cyklu prac – podsumowanie:

- kompleksowa ocena wpływu pandemii COVID-19 na rozprzestrzenianie wirusa SARS-CoV-2 w grupie pacjentów z NChZJ w Polsce,
- oparcie się w ocenie zakażenia na badaniach serologicznych pozwoliło na skupieniu się na mało dotychczas poznanych infekcjach bezobjawowych, które stanowią bardzo znaczny odsetek wszystkich zakażeń i są w głównej mierze odpowiedzialne za podtrzymanie pandemii,
- unikalny projekt badań, polegający na gromadzeniu próbek surowicy w czasie każdej wizyty pozwolił na ocenę prospektywną u pacjentów ze świeżo wykrytym zakażeniem ocenianym za pomocą metody serologicznej,
- badanie wieloośrodkowe pozwoliło zmniejszyć wpływ różnic geograficznych, które są istotnym czynnikiem w pandemii COVID-19 oraz w epidemiologii NChZJ
- stwierdzenie zwiększonego odsetka zakażonych w grupie pacjentów z NChZJ każe zwrócić szczególną uwagę na tą grupę chorych, zarówno jeśli chodzi o zapobieganie zakażeniu, jak i jego leczenie,
- opracowano skalę izolacji społecznej, która po zwalidowaniu może być przydatna w dalszych badaniach dotyczących pandemii COVID-19 lub w przypadku innych chorób zakaźnych w przyszłości,
- odsetek zaszczepionych w NChZJ oceniano na podstawie rzeczywistej liczby osób zaszczepionych, podczas gdy dostępne wówczas prace opierały się głównie na deklaracjach przed przyjęciem szczepienia,
- oceniono wpływ wielu czynników na podjęcie decyzji o zaszczepieniu przeciwko SARS-CoV-2, w tym skuteczność kampanii promujących szczepienia (bardzo niska) oraz wpływ systemu organizacji szczepień (duży odsetek zdyskwalifikowanych w czasie kwalifikacji przez lekarzy różnych specjalności),

- jedna z pierwszych prac, w której podjęto próbę oceny aktywności układu immunologicznego u pacjentów z bezobjawową postacią COVID-19. Badanie pacjentów w tej fazie choroby może pomóc zrozumieć mechanizm rozwoju faz najcięższych, w których dochodzi do nadmiernej aktywacji układu immunologicznego,
- taka analiza była możliwa jedynie dzięki zaprojektowaniu badania jako badania prospektywnego,
- wykazano istotną rolę IL-2 już w najwcześniejszych fazach zakażenia.

f) potencjalne wykorzystanie wyników prac:

- stwierdzenie zwiększonego ryzyka zakażenia SARS-CoV-2 w grupie pacjentów z NChZJ było jednym z powodów wydania zaleceń Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii i Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Gastroenterologii dotyczących postępowaniem z pacjentem z NChZJ w dobie pandemii COVID-19,
- w leczeniu biologicznym pacjentów z NChZJ w czasie pandemii większą uwagę należy zwrócić na postać leku i preferować postaci podskórne, podawane samodzielnie w domu, bez konieczności częstego przychodzenia do ośrodków prowadzących leczenie, jak w przypadku preparatów podawanych dożylnie,
- opracowana skala izolacji społecznej może być przydatna, obok metod populacyjnych, w badaniach w kolejnych fazach pandemii lub w przypadku innych chorób zakaźnych, wymaga jednak dalszych badań na większej grupie, także w innych populacjach,
- potwierdzono skuteczność metod izolacji społecznej w zmniejszeniu, a przede wszystkim spowolnieniu rozprzestrzeniania wirusa SARS-CoV-2,
- odsetek osób z NChZJ, którzy nie poddali się szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2 jest mniejszy niż w całym społeczeństwie, ale ciągle bardzo wysoki. Wykazano niską skuteczność metod promocji za pomocą kampanii w mass-mediach,
- duży jest odsetek pacjentów z NChZJ, którzy nie zostali zaszczepieni z powodu przeciwwskazań i wątpliwości stwierdzonych przez lekarzy różnych specjalności. Dane te wskazują na konieczność lepszej edukacji lekarzy w zakresie zasad kwalifikacji do szczepień w szczególnych grupach pacjentów lub zmiany organizacji szczepień, tak aby kwalifikacją zajmowały się osoby znające specyfikę danej jednostki chorobowej,
- dalsze prace nad wczesnymi i bezobjawowymi fazami COVID-19 mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmu powstawania nadmiernego pobudzenia układu immunologicznego prowadzące do postaci ciężkich. W badaniach tych należy zwrócić szczególną uwagę na rolę IL-2 i mediowanych przez nią mechanizmów.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

a. prace powiązane tematycznie, spoza cyklu prac o którym mowa w punkcie 4.

Oprócz cyklu prac prezentowanego w punkcie 4, brałem udział w wielu działaniach mających na celu poprawę organizacji i jakości opieki nad pacjentami gastroenterologicznymi w czasie pandemii COVID-19. Prowadzone były one we współpracy w wiodących ośrodkami gastroenterologicznymi w Polsce, a także za granicą. Ich efektem były prezentowane poniżej prace, a także liczne wystąpienia na konferencjach i spotkaniach krajowych.

Łodyga M, Eder P, Dobrowolska A, Reguła J, Rydzewska G. *The position statement of the Polish Society of Gastroenterology and the Polish National Consultant in Gastroenterology regarding the management of patients with inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic*. Przegląd Gastroenterologiczny.2020;15(2):85-88. doi:10.5114/pg.2020.94544. **MEiN – 40 pkt.**

Specyfika długotrwałej opieki nad pacjentami z NChZJ wymagała także szczególnego podejścia w dobie pandemii COVID-19. Konieczność stosowania leków immunosupresyjnych, zarówno w monoterapii, ale także często w skojarzeniu, budziła obawy o bezpieczeństwo pacjentów. Stwierdzenia zwiększonego ryzyka zakażenia, które został potwierdzone w pierwszej pracy prezentowanego powyżej cyklu, dodatkowo skłoniła Polskie Towarzystwo Gastroenterologii do zweryfikowania zasad opieki i organizacji ośrodków leczących, tak aby w świetle dostępnych doniesień naukowych zmniejszyć ryzyko związane z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2, a jednocześnie utrzymać ciągłość opieki nad pacjentami, w tym ciągłość leczenia. Efektem tych prac były prezentowane wytyczne, których byłem pierwszym autorem. Zakładają one ograniczenie planowych wizyt pacjentów pozostających w remisji, odroczenie badań kontrolnych i screeningowych, a także zmniejszenie częstości wizyt związanych z podawaniem leków biologicznych. W tym celu zaleca się rozważenie częstszego stosowania leków podawanych podskórnie, w domu, samodzielnie przez pacjenta, o ile wybór takiego preparatu jest także uzasadniony medycznie. Naprzeciwko tym oczekiwaniom wyszły także zarządzenia NFZ, które umożliwiały wydawanie większej niż dotychczas ilości leków do podania ambulatoryjnego, bez konieczności wizyty w ośrodku leczącym.

Eder P, **Łodyga M**, Dobrowolska A, Reguła J, Rydzewska G. *Position statement of the Polish Society of Gastroenterology and the National Gastroenterology Consultant on vaccination against COVID-19 among patients with inflammatory bowel diseases*. Prz Gastroenterol. 2021;16(1):2-4. doi:10.5114/pg.2021.103666 **MEiN – 40 pkt.**

Opracowanie szczepionki przeciwko SARS-CoV-2, jak już wspominałem przy okazji pracy zawartej w cyklu publikacji, stało się szansą na powstrzymanie pandemii, a przede wszystkim zmniejszenie ilości pacjentów z ciężkim przebiegiem COVID-19. Warunkiem jest jednak zaszczepienie jak największego odsetka populacji. Ponieważ pojawiały się wątpliwości co do bezpieczeństwa i skuteczności szczepienia w grupie pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, w tym leczonych immunosupresyjnie (zwłaszcza lekami biologicznymi i steroidami), Polskie Towarzystwo Gastroenterologii postanowiło wydać zalecenia szczepień przeciw COVID-19 pacjentów z NChZJ, w opracowaniu których brałem czynny udział. W prezentowanym stanowisku zalecamy szczepienie wszystkich pacjentów, zastrzegając odroczenie szczepienia w przypadku zaostrzenia NChZJ, zwłaszcza wymagającego stosowania dużych dawek steroidów. Leczenie biologiczne i inne leczenie immunosupresyjne nie stanowi zaś przeciwwskazania do szczepienia u pacjentów w remisji choroby podstawowej.

Eder P, Łodyga M, Dobrowolska A, Rydzewska G, Kamhieh-Milz J. *Addressing multiple gastroenterological aspects of coronavirus disease 2019*. Pol Arch Intern Med. 2020;130(5):420-430. doi:10.20452/pamw.15332 **IF – 3,277 MEiN – 140 pkt.**

Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 kojarzone jest w pierwszej kolejności z objawami związanymi z układem oddechowym, ale bogata symptomatologia tego zakażenia obejmuje także przewód pokarmowy. Co więcej, objawy gastroenterologiczne mogą być jedyną manifestacją kliniczną COVID-19. Prezentowany artykuł, który powstał we współpracy z ośrodkami z Poznania i Berlina, prezentuje na podstawie dostępnych danych naukowych, patomechanizm objawów gastroenterologicznych COVID-19, a także szczegółowo je omawia. W artykule zaprezentowano ponadto dostępne wówczas zalecenia towarzystw naukowych odnośnie postępowanie z pacjentami gastroenterologicznymi w dobie pandemii COVID-19.

b. Wytyczne postępowania z pacjentem z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit.

Głównym obszarem moich zainteresowań są nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ). Dzięki pracy w największym ośrodku zajmującym się tymi jednostkami chorobowymi, Klinice Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie miałem możliwość zdobyć niezbędne doświadczenie w diagnostyce, leczeniu, a także prowadzić badania naukowe ich dotyczące. Szybko rosnąca liczba chorych na NChZJ w Polsce wymagała poprawy opieki nad tymi pacjentami. Jednym z jej elementów było utworzenie odrębnej, pierwszej w Polsce jednostki dedykowanej tym chorobom: Pododdziału Nieswoistych Zapaleń Jelit Kliniki Chorób Wewnętrznych

i Gastroenterologii CSK MSWiA, w którym od początku pracowałem, a od 2017 r pełniłem funkcję jego kierownika.

Poza poprawą dostępności do właściwej diagnostyki i nowoczesnych leków, podstawową potrzebą stało opracowanie standardów postpowania dla tej grupy chorych, uwzględniających specyfikę organizacji ochrony zdrowia w Polsce. W tym celu powołano grupę roboczą Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, w której pracy od początku aktywnie uczestniczyłem. W skład Grupy weszli eksperci z ośrodków referencyjnych w całej Polsce, w tym Konsultant Krajowy w dziedzinie Gastroenterologii. Efektem jej pracy jest cykl wytycznych postępowania z pacjentami z NChZJ w Polsce.

Łodyga M, Eder P, Bartnik W, Gonciarz M, Kłopočka M, Linke K, Małecka-Panas E, Radwan P, Reguła J, Rydzewska G. *Guidelines for the management of Crohn's disease. Recommendations of the Working Group of the Polish National Consultant in Gastroenterology and the Polish Society of Gastroenterology*. *Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny*. 2012;7(6):317-338. doi:10.5114/pg.2012.33040. **IF – 0,077 MEiN – 15 pkt.**

Pierwsze wytyczne dotyczyły postępowania z pacjentem z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Powstały one na podstawie dostępnych badań oraz wytycznych zagranicznych towarzystw naukowych. Wytyczne te musiały jednak uwzględniać specyfikę polskich warunków, a zwłaszcza ograniczoną dostępność do nowoczesnych leków biologicznych oraz utrudnioną dostępność do niektórych technik diagnostycznych. Będąc pierwszym autorem tego dokumentu byłem odpowiedzialny za przegląd literatury, przygotowanie propozycji zaleceń, zorganizowanie i prowadzenie dyskusji, głosowania oraz przygotowanie ostatecznej wersji wytycznych. Stały się one podstawą wielu wykładów, szkoleń, kursów, których celem było rozpowszechnienie wiedzy na temat diagnostyki i leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna na różnych poziomach opieki zdrowotnej: od podstawowej, poprzez specjalistyczną, aż do zasad leczenia w ośrodkach referencyjnych.

Eder P, **Łodyga M**, Łykowska-Szuber L, Bartnik W, Durlík M, Gonciarz M, Kłopočka M, Linke K, Małecka-Panas E, Radwan P, Rydzewska G. *Guidelines for the management of ulcerative colitis. Recommendations of the Working Group of the Polish National Consultant in Gastroenterology and the Polish Society of Gastroenterology*. *Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny*. 2013;8(1):1-20. doi:10.5114/pg.2013.34176. **IF – 0,375 MEiN – 15 pkt.**

Ze względu na istotną odrębność wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, zdecydowano o wydaniu odrębnych zaleceń dotyczących postępowania z pacjentem z tą jednostką chorobową.

Wytyczne opracowane przez tą samą grupę, zawierały najnowszą wiedzę na temat WZJG, zasad diagnostyki i leczenia.

Mularczyk A, Gonciarz M, Bartnik W, Durlik M, Eder P, Gąsiorowska A, Linke K, **Łodyga M**, Łykowska-Szuber L, Małecka-Panas E, Pawlik M, Radwan P, Rydzewska G. *Biosimilar medicines - their use in the treatment of inflammatory bowel diseases. Position statement of the Working Group of the Polish National Consultant in Gastroenterology*. *Prz Gastroenterol.* 2014;9(1):1-3. doi:10.5114/pg.2014.40842 **MEiN – 15 pkt.**

Leczenie NChZJ w coraz większym stopniu opiera się o leki biologiczne. Ich wprowadzenie do leczenia spowodowało przełom, dzięki któremu po raz pierwszy możliwe stało się odwrócenie niekorzystnego, postępującego charakteru tych chorób. Istotnym ograniczeniem w stosowaniu tej grupy leków, zwłaszcza w krajach mniej zamożnych, w tym Polsce, była ich wysoka cena.

Wprowadzenie leków biopodobnych, umożliwiło znaczne obniżenie kosztów, a przez to poprawę dostępności do leków biologicznych. Leki biopodobne, w przeciwieństwie do generycznych leków małowcząsteczkowych, nie są identyczne z lekami oryginalnymi, dlatego też pojawiały się pytania dotyczące ich skuteczności, immunogenności i bezpieczeństwa. Dotyczyły one zwłaszcza sytuacji zamiany leków, z oryginalnego na biopodobny, w trakcie trwania terapii. Aby rozwiązać te wątpliwości, Grupa Robocza Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii podjęła się opracowania zasad stosowania leków biopodobnych, które zostały opisane w powyższych wytycznych. Na podstawie dostępnych badań uznano, że leki biopodobne mogą być bezpiecznie i skutecznie stosowane na takich samych zasadach jak leki oryginalne, zalecając jednocześnie utrzymanie leczenia dotychczasowym lekiem w terapii przewlekłej, o ile jest on dostępny.

Łodyga M, Eder P, Bartnik W, Gonciarz M, Kłopočka M, Linke K, Małecka-Panas E, Radwan P, Rydzewska G. *New pharmaceuticals in inflammatory bowel disease*. *Prz Gastroenterol.* 2015;10(2):57-60. doi:10.5114/pg.2015.52702 **MEiN – 14 pkt.**

Intensywne badania nad NChZJ owocowały wprowadzeniem nowych leków w terapii tych chorób. Aby ułatwić prawidłowe ich stosowanie powstały kolejne wytyczne, które dotyczyły zasad stosowania budezonidu, wedolizumabu i golimumabu.

Łodyga M, Eder P, Gawron-Kiszka M, Dobrowolska A, Gonciarz M, Hartleb M, Kłopočka M, Małecka-Wojcieszko E, Radwan P, Reguła J, Zagórowicz E, Rydzewska G. *Guidelines for the*

management of patients with Crohn's disease. Recommendations of the Polish Society of Gastroenterology and the Polish National Consultant in Gastroenterology. Prz Gastroenterol. 2021;16(4):257-296. doi: 10.5114/pg.2021.110914. **MEiN – 40 pkt.**

Postęp w zakresie opieki nad pacjentami z ChLC dotyczy zarówno diagnostyki (wprowadzenie nowych badań biochemicznych jak np. oznaczenie kalprotektyny w kale), ale przede wszystkim leczenia. Głównym wyrazem tego postępu jest wprowadzanie nowych grup leków. Należą do nich nowe leki biologiczne (ustekinumab), ale także nowe grupy leków małowcząsteczkowych (inhibitory kinaz Janusowych).

Nowe możliwości leczenia, a także większa dostępność starszych leków biologicznych pozwoliły na realną zmianę koncepcji leczenia ChLC: zastąpienie leczenia jedynie objawów klinicznych strategią treat-to-target. W ten sposób celem leczenia ChLC, oprócz remisji klinicznej, staje się wygojenie zmian śluzówkowych.

Postęp dokonał się także w zasadach tworzenia zaleceń i wytycznych. Dlatego konieczne było pracowanie aktualizacji zasad postępowania z pacjentem z ChLC. Nowy dokument oparty jest na metodyce GRADE i zawiera zasady diagnostyki i leczenia oparte o najnowszą wiedzę. Podobnie jak wyżej prezentowane dokumenty powstał on dzięki współpracy ekspertów z liczących się ośrodków z całej Polski. Również w przypadku tego dokumentu byłem jego pierwszym autorem.

c. Rejestr choroby Leśniowskiego-Crohna.

Kolejnym dużym projektem, w którym uczestniczyłem, był Rejestr choroby Leśniowskiego-Crohna. Został on utworzony w 2005 r. w celu zgromadzenia jak najbardziej wiarygodnych danych na temat charakterystyki ChLC w polskiej populacji. Głównym powodem jego utworzenia były opisywane w literaturze istotne różnice geograficzne zarówno w zapadalności, jak i przebiegu ChLC. Tymczasem w chwili utworzenia Rejestru, nie dysponowaliśmy żadnymi polskimi danymi na ten temat, obserwowaliśmy za to istotne zwiększenie ilości pacjentów z ChLC. Rejestr opierał się na formularzu internetowym, za pomocą którego uczestniczący w nim lekarze wpisywali dane na temat diagnostyki i przebiegu ChLC u poszczególnych pacjentów. Rejestr był dobrowolny, a przystąpić mógł do niego każdy lekarz leczący pacjentów z ChLC. Wielką zaletą Rejestru było zaangażowanie większości ośrodków gastroenterologicznych, a także wielu poza gastroenterologicznych. Łączna liczba ośrodków wyniosła 95. W bazie projektu udało się zgromadzić dane na temat ponad 6000 pacjentów. Moja rola w polegała na gromadzeniu danych ze wszystkich ośrodków, ich opracowanie i interpretacja, a także opracowywaniu propozycji zmian i aktualizacji Rejestru. Efektem tej pracy była moja rozprawa doktorska pt.: *Charakterystyka kliniczna pacjentów z chorobą Leśniowskiego-*

Crohna w populacji polskiej na podstawie danych z Krajowego Rejestru choroby Leśniowskiego-Crohna.

W pracy tej przedstawiłem szczegółowe dane na temat istotnych z punktu widzenia klinicznego cech ChLC w polskiej populacji. Większość wniosków pokrywa się z danymi z innych krajów, część jest jednak unikatowych.

Z interesujących wyników należy wymienić następujące:

- dominują pacjenci o wczesnym początku choroby (3/4 rozpoznań przed 40 rż.)
- najczęstsza jest lokalizacja zmian zapalnych w jelicie cienkim
- najczęściej występuje postać śluzówkowa
- obserwowano znaczną przewagę mężczyzn w grupie o wczesnym początku choroby
- w grupie o późnym początku choroby częściej stwierdzano zmiany zapalne tylko w jelicie grubym, częstsza była postać ze zwężeniami. W grupie tej najwięcej było palaczy, więcej było kobiet.
- u pacjentów ze zmianami zlokalizowanymi w jelicie cienkim nie stwierdzano zmian okołodbytowych. W tej lokalizacji więcej było pacjentów z postacią zwężającą, mniej zaś z przetokową.
- zmiany zlokalizowane zarówno w jelicie cienkim jak i grubym były częstsze wśród pacjentów o wczesnym, rzadsze – o późnym początku choroby. Częściej występowała postać z przetokami oraz zmiany okołodbytowe.
- zmiany w górnym odcinku przewodu pokarmowego częstsze były wśród mężczyzn, u pacjentów z wczesnym początku choroby, z towarzyszącymi zmianami zarówno w jelicie cienkim jak i grubym. Rzadziej towarzyszyła im postać ze zwężeniami, częściej zaś z przetokami oraz zmianami okołodbytowymi.
- postać choroby ze zwężeniami częściej występowała u pacjentów z późnym początkiem choroby, zmianami zlokalizowanymi w jelicie cienkim, rzadziej zaś w jelicie grubym i górnym odcinku przewodu pokarmowego. Pacjenci częściej wymagali leczenia operacyjnego.
- postać choroby z przetokami częstsza była u mężczyzn, u pacjentów z wczesnym początkiem choroby, lokalizacją zmian zarówno w jelicie cienkim jak i grubym oraz zmianami okołodbytowymi. Pacjenci częściej wymagali leczenia operacyjnego.
- wskaźniki leczenia operacyjnego były najniższe w grupie z wczesnym początkiem choroby, większe w przypadku lokalizacji w jelicie cienkim oraz w postaci z przetokami i zwężeniami. Zmiany okołodbytowe wiązały się z niższymi wskaźnikami operacji.

- palenie papierosów wiązało się z częstszym występowaniem zmian w jelicie cienkim, rzadszym zaś w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Częściej występowała postać ze zwężeniami, rzadziej zaś z przetokami i zmianami okołodbytowymi
- spożywanie alkoholu wiązało się z mniejszym odsetkiem zmian w górnym odcinku przewodu pokarmowego, postaci z przetokami i zmianami okołodbytowymi. Wyższy był wskaźnik leczenia operacyjnego.
- opóźnienie rozpoznania (czas od początku objawów do postawienia diagnozy) wynosiło aż 42 miesiące, podczas gdy w innych krajach Europy nie przekracza ono 12.

Działalność Rejestru polegała nie tylko na gromadzeniu danych, ale także na edukacji, która odbywała się głównie w czasie corocznych spotkań, w których brałem czynny udział. Efektem Rejestru było także doniesienie w formie plakatu na kongresie 12. Kongresie ECCO w 2017 r.

d. Rola czynników genetycznych w patomechanizmie NChZJ

Wpływ czynników genetycznych na rozwój i przebieg NChZJ był obiektem wielu badań. Zidentyfikowano ponad 200 genów, których mutacje zwiększają ryzyko wystąpienia tych chorób, w większości jednak w niewielkim stopniu. Dzięki współpracy wielośrodkowej brałem udział w badaniach nad wykorzystaniem analizy transkryptomu w diagnostyce NChZJ.

Ostrowski J, Paziewska A, Lazowska I, Ambrozkiewicz F, Goryca K, Kulecka M, Rawa T, Kaczmarek J, Dąbrowska M, Zeber-Lubecka N, Tomecki R, Kluska A, Balabas A, Piątkowska M, Paczkowska K, Kierkuś J, Socha P, **Łodyga M**, Rydzewska G, Kłopocka M, Mierzwa G, Iwańczak B, Krzesiek E, Bąk-Drabik K, Walkowiak J, Klincewicz B, Radwan P, Grzybowska-Chlebowczyk U, Landowski P, Jankowska A, Starzyńska T, Albrecht P, Mikuła M. *Genetic architecture differences between pediatric and adult-onset inflammatory bowel diseases in the Polish population*. Sci Rep. 2016;6:1-10 doi:10.1038/srep39831 **IF – 4,259 MEiN – 40 pkt.**

Celem pracy było znalezienie różnic w architekturze genetycznej pacjentów z wczesnym i późnym początkiem NChZJ. W praktyce klinicznej istnieją duże różnice w profilu, przebiegu i odpowiedzi na leczenie tych dwóch grup chorych. W badaniu wzięło udział 1495 pacjentów z NChZJ, zarówno ChLC, jak i WZJG, w tym 814 z wczesnym początkiem choroby. Zastosowano badanie asocjacyjne całego genomu (GWAS) oraz sekwencjonowanie całego eksomu (WES). Zidentyfikowano 31 polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (SNP) związanych z NChZJ (w tym dotychczas nieznanymi związanymi z genem BRD2), z czego 7 charakterystycznych dla wczesnego, zaś 1 dla późnego początku choroby. Z kolei w badaniu WES zidentyfikowano wiele potencjalnie

szkodliwych wariantów genów związanych z regulacją mechanizmów wrodzonej odporności, częstszych w grupie wczesnego i bardzo wczesnego początku NChZJ. Badanie sugeruje większy udział czynników genetycznych u pacjentów z wczesnym początkiem NChZJ

Ostrowski J, Dabrowska M, Łazowska I, Paziewska A, Balabas A, Kluska A, Kulecka M, Karczmarski J, Ambrozkiewicz F, Piątkowska M, Goryca K, Zeber-Lubecka N, Kierkuś J, Socha P, **Łodyga M**, Kłopocka M, Iwanczak B, Bak-Drabik K, Walkowiak J, Radwan P, Grzybowska-Chlebowczyk U, Korczowski B, Starzyńska T, Mikula M. Redefining the Practical Utility of Blood Transcriptome Biomarkers in Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohns Colitis*. 2019;13(5):626-633. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy205 **IF – 8,658** **MEiN – 140 pkt.**

Celem badania była ocena przydatności profilowania ekspresji genów z RNA krwi obwodowej (whole-blood gene expression profiling) w diagnostyce NChZJ. W pierwszym etapie badania, na podstawie analizy 293 próbek RNA (pochodzących od 197 pacjentów z aktywną i nieaktywną postacią NChZJ (zarówno ChLC jak i WZJG), w tym 102 dzieci i 95 dorosłych oraz 96 zdrowych ochotników) wytypowano 15 genów wykazujących istotne różnice w ekspresji w poszczególnych grupach. W kolejnym etapie, posługując się techniką qRT-PCR oceniono możliwość diagnostyki różnych postaci NChZJ za pomocą oceny ekspresji wyselekcjonowanych genów w nowej grupie badanej, obejmującej 718 pacjentów z NChZJ i 184 osób zdrowych grupy kontrolnej. Na podstawie zebranych wyników udowodniono skuteczność prezentowanej metody w diagnostyce aktywnej postaci NChZJ w grupie pediatrycznej, ale nie w grupie pacjentów dorosłych. Nie wykazano różnic w ekspresji genów mogącej pomóc w diagnostyce różnicowej ChLC od WZJG.

Ostrowski J, Goryca K, Łazowska I, Rogowska A, Paziewska A, Dabrowska M, Ambrozkiewicz F, Karczmarski J, Balabas A, Kluska A, Piątkowska M, Zeber-Lubecka N, Kulecka M, Habior A, Mikula M, the Polich PBC Study Group, The Polish IBD Group [**Łodyga M**]. *Common functional alterations identified in blood transcriptome of autoimmune cholestatic liver and inflammatory bowel diseases*. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-11. doi:10.1038/s41598-019-43699-1 **IF – 3,998**

Poszukiwanie wspólnych elementów patomechanizmu różnych chorób autoimmunologicznych jest ciekawą koncepcją, która może doprowadzić do poznania pierwotnych zaburzeń odpowiedzialnych za rozwój tej grupy chorób. W prezentowanym badaniu porównano profil ekspresji genów u pacjentów chorujących na NChZJ (ChLC i WZJG), pierwotną marskość żółciową (PBC), pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (PSC), a następnie oceniono przydatność uzyskanych wyników w diagnostyce tych jednostek chorobowych za pomocą techniki

qRT-PCR. W pierwszym etapie, na podstawie badania 370 próbek RNA (w tym 90 pacjentów z PBC, 45 – PSC, 95 - ChLC, 93 – WZJG, 47 z grupy kontrolnej) wyselekcjonowano 13 genów, których ekspresja różniła się istotnie u pacjentów z poszczególnymi chorobami autoimmunologicznymi w porównaniu z grupą kontrolną. Geny te reprezentowały głównie białka związane z funkcją mitochondriów, procesu autofagii, oraz procesów zależnych od GTP-azy. W kolejnym etapie oceniono przydatność pomiaru ekspresji tych genów w diagnostyce w nowej grupie badanej (71 pacjentów z PSC, 292 z PBC, 393 z ChLC, 334 z WZJG i 206 zdrowych ochotników). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic. Technika profilowania ekspresji genów może być przydatna w badaniach nad patomechanizmem chorób autoimmunologicznych, ale nie w diagnostyce tych chorób w codziennej praktyce.

e. Nieswoiste choroby zapalne jelit – nowe koncepcje

Łodyga M, Rydzewska G: Strategia *treat-to-target* w nieswoistych zapalnych chorobach jelit. *Terapia* 2018; 10(369):29-31 **MEiN – 5 pkt.**

Postęp w leczeniu NChZJ dokonuje się nie tylko poprzez wprowadzanie do terapii nowych preparatów, czy całych grup leków. Największą zmianą była niewątpliwie zmiana podejścia do celów leczenia tej grupy chorych. Tradycyjna strategia oparta na leczeniu objawów choroby, została zastąpiona strategią *treat-to-target*, opartą o udowodnione naukowo cele terapeutyczne. Podstawowym celem w terapii NChZJ jest remisja kliniczna i endoskopowa (tzw. głęboka remisja *ang. deep remision*) – czyli taki stan, w którym pacjenci nie tylko nie odczuwają objawów klinicznych choroby, ale nie stwierdza się także zmian zapalnych błony śluzowej w badaniu endoskopowym. Osiągnięcie takiego stanu zwiększa szansę na odwrócenie niekorzystnego naturalnego przebiegu choroby, w którym kolejne zaostrzenia lub przewlekły stan zapalny prowadzą do nieodwracalnego uszkodzenia, i w konsekwencji, dysfunkcji przewodu pokarmowego prowadzącej do znacznego spadku jakości życia i kalectwa.

Formułowanie takiej koncepcji możliwe jest dzięki wprowadzeniu nowych grup leków, zwłaszcza leków biologicznych. Pierwszym lekiem, dla którego udowodniono duży potencjał gojenia zmian śluzówkowych, a dzięki temu odwracania niekorzystnego przebiegu choroby był infliksymab – pierwszy lek biologiczny stosowany w leczeniu ChLC od 1999 r. Kolejne leki biologiczne, a obecnie także nowe leki małocząsteczkowy pozwalają na personalizację leczenia, a przede wszystkim dają szansę na osiągnięcie trwałej, głębokiej remisji większej ilości pacjentów.

Zasady stosowania strategii *treat-to-target* przedstawia prezentowany artykuł.

Szwarc P, **Lodyga M**, Lewandowski K, Rydzewska G: *Rola probiotyków w leczeniu nieswoistych chorób zapalnych jelit*. *Terapia* 2020; 8(391):80-84 **MEiN – 5 pkt.**

Mikrobiota jelitowa odgrywa kluczową rolę w patogenezie NChZJ. Udowodniono także, że przywrócenie prawidłowego składu mikrobioty wiąże się z lepszymi wynikami leczenia pacjentów **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.** i daje większą szansę na utrzymanie długotrwałej remisji. Dlatego już od bardzo dawna duże zainteresowanie wzbudza próba modyfikacji mikrobioty jako interwencji terapeutycznej. Jedną z metod takiej modyfikacji jest stosowanie probiotyków. Pomimo intensywnych badań wielu szczepów i ich kombinacji, zastosowanie probiotyków nie przyniosło przełomu w leczeniu tej grupy chorób. Udowodniono jedynie korzystny wpływ mieszanki 8 szczepów znanej jako VSL3 w leczeniu łagodnej postaci WZJG oraz zapalenia zbiornika jelitowego. W przypadku wielu innych preparatów udowodniono pozytywny efekt w postaci łagodzenia niektórych objawów NChZJ i dlatego stosowanie ich można rozważyć jako leczenie wspomagające leczenie zasadnicze.

Eder P, Liebert A, **Lodyga M**, Kaniewska M, Kłopocka M, Rydzewska G, Dobrowolska A, Ghosh S. *The introduction of the IBD Disk in Poland - a new tool for assessing disability in patients with inflammatory bowel disease*. *Prz Gastroenterol.* 2020;15(1):55-59. doi:10.5114/pg.2019.85337 **MEiN – 40 pkt.**

W opiece nad pacjentami z chorobami przewlekłymi, w tym NChZJ, coraz większy nacisk kładziony jest na jakość życia, jako jeden z podstawowych aspektów sukcesu terapeutycznego. Ze względu na olbrzymią różnorodność objawów i powikłań NChZJ dużą trudność stanowi opracowanie powtarzalnego narzędzia do oceny jakości życia w tej grupie pacjentów. Takim narzędziem jest IBD Dysk. Opiera się on na kwestionariuszu dotyczącym różnych aspektów niepełnosprawności związanych z NChZJ. Jego wynik przedstawiany jest w postaci kolorowego dysku. Dzięki współpracy w ośrodkami w Poznaniu, Bydgoszczy, a także w Birmingham brałem udział przystosowaniu tego narzędzia od warunków Polskich. Efektem tej współpracy jest prezentowana praca.

Inne zagadnienia

Lodyga M, Pawlik M, Rydzewska G. Guzy neuroendokrynne przewodu pokarmowego. *Klinika Nowa* 2012; 2:237-241

Subedi A, Moniuszko A, **Lodyga M**, Rydzewska G: Zaparcie stolca – co nowego w aktualnych wytycznych? *Terapia* 2018;26(10):40-48 **MEiN – 5 pkt.**

f. Streszczenia ze zjazdów międzynarodowych

Lodyga M, Rydzewska G. *P097 D-dimer serum levels in Crohn's disease (CD): Correlation with disease activity and C-reactive protein*. Journal of Crohn's and Colitis. 2010;4(1):S51. P097 doi:10.1016/S1873-9946(10)00006-1

Najpowszechniej stosowanym wykładnikiem stanu zapalnego jest stężenie białka C-reaktywnego (CRP). W przypadku pacjentów z NChZJ często nie koreluje ono w wystarczającym stopniu, z aktywnością choroby, w tym aktywnością kliniczną. Dlatego też trwają poszukiwania innych biomarkerów zapalenia bardziej swoistych dla NChZJ. W prezentowanym badaniu, badano przydatność oznaczania stężenia D-dimeru jako lepszego wykładnika stanu zapalnego w ChLC. Stwierdzono, że w grupie chorych z ChLC o aktywności umiarkowanej do ciężkiej, stężenie D-dimeru lepiej korelowało z CDAI niż stężenie CRP. Obserwacja ta wymaga potwierdzenia na większej grupie pacjentów.

Lodyga M, Eder P, Gawron-Kiszka M, Hartleb M, Kierkuś J, Kłopocka M, Kukulska M, Linke K, Małecka-Panas E, Poniewierka E, Smola I, Rawa T, Reguła J, Rydzewska G. *P746 Clinical characteristic of Crohn's disease patients in Polish population*, Journal of Crohn's and Colitis, 2017;11(suppl. 1):S464. Abstract of the 12th Congress of ECCO Barcelona, Spain, February 1-18, 2017. Doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx002.869

Doniesienie to zawiera wstępne wyniki Rejestru choroby Leśniowskiego-Crohna. Zaprezentowano podstawową charakterystykę pacjentów z ChLC obejmującą: klasyfikację choroby w oparciu o klasyfikację Montrealską, dane demograficzne, wywiad rodzinny, objawy pozajelitowe, stosowane leczenie a także przebyte operacje.

Surowiecka A, **Lodyga M**, Durlik M, Rydzewska G, *P667 Combined therapy of perianal fistulas with autologous adipose-derived stem cells*, Journal of Crohn's and Colitis, 2020;14(Suppl. 1):S548. Abstracts od the 15th Congress of ECCO Vienna, Austria, February 12-15, 2020, doi.org:10.1093/ecco-jcc/jjz203.795

Przetoki stanowią poważne powikłanie ChLC, w znacznym stopniu wpływając na obniżenie jakości życia. Ich leczenie jest trudne i wymaga ścisłego współdziałania gastroenterologia i chirurga. Skuteczność dostępnych schematów leczenia jest niewielka, dlatego poszukuje się nowych możliwości terapeutycznych. Jedną z nich jest zastosowanie komórek macierzystych. W

prezentowanym, wstępnym badaniu przeprowadzonym wspólnie z Kliniką Chirurgii Gastroenterologicznej CSK MSWiA w Warszawie użyto komórek macierzystych wyizolowanych z własnej tkanki tłuszczowej pacjenta. Opracowany protokół obejmował drenaż przetoki, rozpoczęcie leczenia biologicznego infliksymabem (2 dawki leku), po których następowało wyizolowanie i podanie do przetok komórek macierzystych wyizolowanych z tkanki tłuszczowej pacjenta w trakcie zabiegu chirurgicznego. Prezentowane wstępne wyniki leczenia 10 pacjentów są bardzo obiecujące: w każdym bowiem przypadku uzyskano istotną poprawę kliniczną, pomimo zakwalifikowania do badania pacjentów z przetokami złożonymi.

Tulewicz-Marti E, **Lodyga M**, Stępień-Wrochna B, Lewandowski K, Rydzewska G, P164 *Assessment of awareness and compliance with the recommendations of primary and secondary prevention of cancer in patients with Inflammatory Bowel Disease*, Journal of Crohn's and Colitis, 2022;16(Suppl. 1):9237. Abstract of the 17th Congress of ECCO Virtual February 16-19, 2022. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab232.292>

Ryzyko chorób nowotworowych w przebiegu NChZJ jest od wielu lat przedmiotem wielu badań i obaw pacjentów. Wynika ono zarówno z charakteru samej choroby (przewlekły stan zapalny zwiększa ryzyko nowotworzenia, dotyczy to zwłaszcza zwiększonego ryzyka rak jelita grubego w WZJG), jak i stosowanych przewlekle leków. Udowodniono zwiększone ryzyko onkologiczne wielu z nich. Prezentowana praca miała na celu ocenę czynników ryzyka chorób nowotworowych oraz stosowania się pacjentów z NChZJ do zaleceń których celem było zmniejszenie ryzyka onkologicznego. Przeprowadzono badanie ankietowe obejmujące 190 chorych z NChZJ. W badaniu stwierdzono duży odsetek pacjentek, które regularnie poddawały się badaniu ginekologicznemu oraz dobry compliance w zakresie badań obrazowych jamy brzusznej. Równocześnie niemal połowa pacjentów, którym zalecano wykonanie kolonoskopii w screeningu onkologicznym nie wykonała tego badania, podobnie niewielki był odsetek pacjentek wykonujących regularnie badania ultrasonograficzne piersi.

g. Podsumowanie dorobku naukowego na podstawie analizy bibliometrycznej

Na podstawie załączonej analizy bibliometrycznej sporządzonej przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego mój dorobek naukowy jako autora i współautora obejmuje:

Prace oryginalne przed doktoratem: 2 IF – 12,917 MEiN – 180 pkt.

Prace poglądowe przed doktoratem: 6 IF – 0,452 MEiN – 69 pkt.

Łącznie: IF - 13,369 MEiN – 249 pkt.

Prace oryginalne po doktoracie: 5 IF – 13,568 MEiN – 500 pkt.

Prace poglądowe po doktoracie: 5 IF – 3,277 MEiN – 265 pkt.

Łącznie: IF - 16,845 MEiN – 765 pkt.

Łącznie (przed i po doktoracie): IF - 30,214 MEiN – 1014 pkt.

Liczba cytowań wg bazy Scopus (bez autocytowań) na dzień 25.01.2023: **131**

Indeks Hirscha z bazy Scopus: **7**

Liczba cytowań wg bazy Web of Science (bez autocytowań) na dzień 25.01.2023: **123**

Indeks Hirscha z bazy Web of Science: **7**

Publikacje w badaniach wielośrodkowych: 1 IF – 3,998

Rozdziały w podręcznikach: 5

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

Moja dotychczasowa działalność naukowo-badawcza prowadzona była we współpracy z wiodącymi ośrodkami gastroenterologicznymi w kraju, a także za granicą.

- większość prac stanowiących prezentowane osiągnięcie naukowe powstało we współpracy z Kliniką Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu oraz Kliniką Gastroenterologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.
- przedstawiony cykl Wytycznych dotyczących opieki nad pacjentem z Nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit powstał we współpracy z: Katedrą i Kliniką Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Kliniką

Gastroenterologii i Hepatologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Kliniką Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSW w Warszawie, Oddziałem Gastroenterologii i Onkologii Przewodu Pokarmowego Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. św. Barbary w Sosnowcu, Kliniką Gastroenterologii i Hepatologii śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Kliniką Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie, Kliniką Chorób Przewodu Pokarmowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Katedrą i Kliniką Gastroenterologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Kliniką Gastroenterologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

- We współpracy z Institute of Translational Medicine, College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Wielka Brytania oraz ośrodkami z Poznania i Bydgoszczy brałem udział w opracowaniu nowego narzędzia diagnostycznego IDB Dysk w Polsce. Efektem tej współpracy jest prezentowany artykuł: Eder P, Liebert A, **Lodyga M**, Kaniewska M, Kłopocka M, Rydzewska G, Dobrowolska A, Ghosh S. *The introduction of the IBD Disk in Poland - a new tool for assessing disability in patients with inflammatory bowel disease*. *Prz Gastroenterol.* 2020;15(1):55-59. doi:10.5114/pg.2019.85337
- We współpracy z Institute of Transfusion Medicine, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Niemcy oraz ośrodkiem z Poznania, brałam udział w analizie wpływu pandemii COVID-19 na wiele aspektów gastroenterologicznych. Efektem jest artykuł: Eder P, **Lodyga M**, Dobrowolska A, Rydzewska G, Kamhieh-Milz J. *Addressing multiple gastroenterological aspects of coronavirus disease 2019*. *Pol Arch Intern Med.* 2020;130(5):420-430. doi:10.20452/pamw.15332
- W ramach współpracy z wiodącymi ośrodkami zagranicznymi brałem udział w konferencjach i kursach zagranicznych. Szczególnie bliska była współpraca z ośrodkiem w Oxfordzie – wiodącym ośrodkiem naukowo-badawczym z zakresu NChZJ w Europie (Translational Gastroenterology Unit and Biomedical Research Centre, University of Oxford, Oxford, Wielka Brytania), której efektem były moje trzykrotne kursy w tamtejszym ośrodku, a także kilkakrotne wizyty prof. Simona Traversa w Polsce.
 - Kongresy: European Crohn`s and Colitis Organisation (ECCO), United European Gastroenterology (UEGW),
 - Kursy: Inflammatory Bowel Disease MasterClass, Oxford, 2011 r. (2 dni), Inflammatory Bowel Disease MasterClass, Oxford, 2017 r. (2 dni), IBD Tutorial, Oxford, 2017 r. (3 dni), Center of Excellence, Mediolan, 2018 r. (2 dni), Clinical Experience Exchange Programme, Leuven, 2019 r. (2 dni).

7. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę i sztukę

DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA

a. Opieka nad studentami:

Moje doświadczenie w prowadzeniu zajęć dydaktycznych ze studentami obejmuje:

- **2021 – 2022** nauczyciel akademicki, a także koordynator przedmiotu „Propedeutyka Chorób Wewnętrznych”, Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie

- **od 2022** nauczyciel akademicki, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

b. Wykłady i wystąpienia:

Byłem wykładowcą, a także członkiem komitetów naukowych i organizacyjnych na konferencjach dotyczących głównie Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit:

- Konferencja Postępy w Gastroenterologii

- **2011 r.** Wykład: Prognozowanie przebiegu i odpowiedzi na leczenie w IBD

- **2012 r.** Wykład: Wytyczne grupy Roboczej Konsultanta Krajowego dotyczące postępowania z pacjentem z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

- **2015 r.** Wykład: Nowe leki w IBD – polskie wytyczne.

- **2016 r.** Wykład: Mesalazyna w nieswoistych chorobach zapalnych jelit.

- **2017 r.** Wykład: Model opieki koordynowanej nad pacjentem z nieswoistymi zapalnymi chorobami jelit. Strategia T2T.

- **2020 r.** Wykład: Pacjenci z NChZJ w domu pandemii – czy coś chroni przed infekcją?

- **2021 r.** Wykłady: Co zmieniły nowe wytyczne leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna AD 2021. oraz Ustekinumab i Nieswoiste Choroby Zapalne Jelit.

- Spotkanie Krajowego Rejestru Choroby Leśniowskiego-Crohna

- **2011 r.** Wykład: Zwężenie – (przeciw)wskazanie do leczenia biologicznego?

- **2012 r.** Wykład: Choroba Leśniowskiego-Crohna – problem interdyscyplinarny

- Konferencja Zakopiańskie Dni Jelitowe – członek Komitetu Naukowego

- **2016 r.** Wykład: Rejestr choroby Leśniowskiego-Crohna raz jeszcze.

- **2017 r.** Wykłady: Rejestr choroby Leśniowskiego-Crohna – po raz kolejny. oraz Monitorowanie leczenia biologicznego.
- **2018 r.** Wykład: Leczenie immunosupresyjne w NChZJ - obecnie i za chwilę...
- **2019 r.** Wykład: Steroidoterapia w IBD.
- **2020 r.** Wykład: Steroidoterapia w IBD – polskie badanie wieloośrodkowe.
- **2021 r.** Wykład: Nowe polskie wytyczne leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna – co się zmieniło?
- **2022 r.** Wykłady: Przygotowanie pacjenta z NChZJ do leczenia operacyjnego – różne aspekty. oraz Nieswoiste Choroby Zapalne Jelit – zasady leczenia, rola terapii podskórnej
- **Konferencja Akademia po Dyplomie – Interna 2018 r.**
 - Wykład: Praktycznie o chorobach czynnościowych przewodu pokarmowego.
- **XVIII Kongres Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii – 2018 r** – członek komitetu organizacyjnego
 - Wykłady: Aktualne algorytmy leczenia NChZJ.
 - Monitorowanie farmakokinetyczne w terapii NChZJ – aspekty praktyczne. -
 - Nadzorowane leczenie NChZJ (T2T)
- **Warszawskie Spotkania Gastroenterologiczne – 2019 r.**
 - Wykład: Problem kliniczny – nadużywanie kortykosteroidów
- **Akademia Młodych Gastroenterologów** – cykl konferencji 2021 -2022 r. Byłem jednym z pomysłodawców, a także członkiem Rady Ekspertów – Komitetu Naukowego
 - Wykłady: Diagnostyka NChZJ – podstawy.
 - NChZJ w przypadkach klinicznych.
 - Leki biologiczne w NChZJ
 - Objawy pozajelitowe NChZJ
- **Eksperci-Ekspertom** – cykl konferencji 2021-2022 r - członek Rady Ekspertów – Komitetu Naukowego
 - Wykłady: Mikroskopowe zapalenie jelita grubego w praktyce
 - Optymalizacja leczenia NChZJ w praktyce

- Aktualizacja programu lekowego B.55
- Strategia treat-to-target w świetle nowych możliwości leczenia biologicznego w ramach programu lekowego NFZ.
- Objawy pozajelitowe NChZJ – przypadki kliniczne.
- Gastroenterologia dzieci i dorosłych: współpraca ośrodków w opiece nad pacjentem z NChZJ

- Konferencja Gastro-Aktualności 2021 r.

- Wykład: Jak nie należy leczyć steroidami pacjentów z NChZJ.

c. Działalność organizacyjna

- powstanie Pododdziału Leczenia Nieswoistych Zapaleń Jelit Kliniki Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie - bezpośrednio uczestniczyłem w organizowaniu nowej jednostki dedykowanej pacjentom z NChZJ, a od 2017 r pełniłem rolę jej kierownika,

- powstanie Kliniki Chorób Wewnętrznych WNoZ WUM – od grudnia 2022 r. objąłem funkcję adiunkta naukowo-badawczego, a jednocześnie lekarza kierującego 1 Oddziału Chorób Wewnętrznych Szpitala Grochowskiego w Warszawie z zadaniem zorganizowania nowej jednostki naukowo-dydaktycznej w strukturach WNoZ WUM

- bezpośrednio uczestniczyłem w działaniach Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, której celem było opracowanie zasad opieki koordynowanej nad pacjentem z NChZJ. Ideą tych działań było opracowanie standardów opieki multidyscyplinarnej w ośrodkach referencyjnych. Dzięki współdziałaniu z Parlamentarnym Zespołem ds. Praw Pacjenta i Fundacją Ekspertów dla Zdrowia opracowano w 2017 r. raport: *Model opieki koordynowanej nad pacjentem z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit*, który miał być podstawą opracowania nowej formy finansowania ośrodków referencyjnych.

d. Członkostwo w Towarzystwach Naukowych:

Jestem członkiem krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych:

- **Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (PTG-E)**
- **European Crohn`s and Colitis Organisation (ECCO)**

e. Recenzje w czasopismach punktowanych:

- Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej ISSN: 1897-9483,
- Przegląd Gastroenterologiczny ISSN: 1895-5770,
- Journal of Clinical Medicine ISSN: 2077-0383.

f. Rozdział w podręczniku:

- **Łodyga M**, Pawlik M, Rydzewska G. Ostre zapalenie trzustki. W: Medycyna rodzinna – co nowego? T. 2. Praca zbiorowa pod red. Steciwko A. Wrocław: Cornetis, 2010. ISBN 978-83-61415-14-5. Str. 135-141

- **Łodyga M**, Rydzewska G. Przewlekłe zapalenie trzustki. W: Medycyna rodzinna – co nowego? T. 2. Praca zbiorowa pod red. Steciwko A. Wrocław: Cornetis, 2010. ISBN 978-83-61415-14-5. Str. 142-147

- **Łodyga M**, Pawlik M, Rydzewska G. Nieswoiste choroby zapalne jelit a ciąża. W: Ciąża. Problemy internisty i kardiologa. Praca zbiorowa pod red. Dłużniewski M, Grzywanowska-Łaniewska I, Wielgoś M. Lublin: Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o., 2012. ISBN 978-83-7563-172-2 str. 199-208

- **Łodyga M**, Witanowska A, Pawlik M, Rydzewska G. Choroba Leśniowskiego-Crohna . W: Wielka Interna. Gastroenterologia. Cz. 2. Praca zbiorowa pod red. Dąbrowski A. Warszawa: Medical Tribune Polska, 2019. ISBN 978-83-953472-6-9 str. 341-356

- **Łodyga M**, Rydzewska G. COVID-19 a gastroenterologia i hepatologia. W: Koronawirus SARS-CoV-2. Zagrożenie dla współczesnego świata. Praca zbiorowa pod red. Dzieciatkowski T, Filipiak K.. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2020. ISBN 978-83-200-6218-2 str. 229-240

M. Łodyga