

|Autoreferat

Dr n. med. Jacek Sieńko
II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

1. Imię i nazwisko:

Jacek Sieńko

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe / artystyczne - z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

08.06.1998 - **Dyplom lekarza**, Akademia Medyczna w Warszawie, I Wydział Lekarski

20.12.2006 - **Doktor nauk medycznych**, Akademia Medyczna w Warszawie, I Wydział Lekarski, na podstawie rozprawy pod tytułem: „Ocena efektów wybranych schematów immunoterapii na ludzkich liniach komórkowych raka jajnika”

Promotor pracy doktorskiej: prof. dr hab. Krzysztof Czajkowski.

Recenzenci: prof. dr hab. Maria Wąsik,

prof. dr hab. Jerzy Sikora.

Specjalizacje:

- **Położnictwo i ginekologia**, 20.11.2007, Nr 0724/2007.2/15, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź.
- **Ginekologia onkologiczna**, 02.04.2012, Nr 0787/2012.1/7, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych / artystycznych.

okres	miejsce pracy	stanowisko
1999 - 2006	Akademia Medyczna w Warszawie II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii	doktorant
2006 - 2010	Akademia Medyczna w Warszawie II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii	asystent
2010 - 2018	Warszawski Uniwersytet Medyczny II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii	adiunkt
2018 - obecnie	Warszawski Uniwersytet Medyczny II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii	starszy wykładowca
1999 - obecnie	Szpital Kliniczny im ks. Anny Mazowieckiej	do 2007 młodszy asystent od 2007 starszy asystent

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

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:

Nowe czynniki prognostyczne i markery raka jajnika o potencjalnym znaczeniu diagnostyczno-terapeutycznym.

b) Cykl publikacji powiązanych tematycznie:

Na cykl publikacji składa się 6 prac oryginalnych (**publikacje nr 1, 2, 3, 4, 5, 6**) o łącznym **IF 5,718; KBN/MNiSW 106** punktów.

c) Autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa

Publikacja 1

Sienko J, Gaj P, Czajkowski K, Nowis D. **Peroxiredoxin-5 is a negative survival predictor in ovarian cancer**. Ginekol Pol. 2019;90(1):1-6. doi: 10.5603/GP.2019.0001. PubMed PMID: 30756364.

IF 0,621; MNiSW 15

Udział autora: opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części badawczej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, napisanie pracy, przygotowanie manuskryptu i jego zgłoszenie do druku, przygotowanie odpowiedzi dla recenzentów (udział procentowy 80%).

Publikacja 2

Sieńko J, Teliga-Czajkowska J, Przytula E, Czajkowski K, Smolarczyk R, Nowis D. **Peroxiredoxin-1 as a prognostic factor in patients with ovarian cancer**. Ann Agric Environ Med. 2019, doi:10.26444/aaem/105899

IF 1,116; MNiSW: 20

Udział autora: opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części badawczej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, napisanie pracy, przygotowanie manuskryptu i jego zgłoszenie do druku, przygotowanie odpowiedzi dla recenzentów (udział procentowy 70%).

Publikacja 3

Teliga-Czajkowska J, **Sienko J (koresp.)**, Jalinik K, Derlatka P, Danska-Bidzinska A, Czajkowski K. **Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 in Blood at Onset of Chemotherapy Unfavorably Affects Survival in Primary Ovarian Cancer**. Adv Exp Med Biol 2019 doi:10.1007/5584_2019_353

IF 1,76; MNiSW: 25

Udział autora: opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części doświadczalnej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami, opracowanie wniosków, udział w napisaniu pracy (udział procentowy 40%). Ponadto przygotowanie manuskryptu i jego zgłoszeniu do druku oraz udzielenie odpowiedzi dla recenzentów.

Publikacja 4

Teliga-Czajkowska J, **Sienko J (koresp.)**, Jalinik K, Smolarczyk R, Czajkowski K. **Prognostic value of tissue plasminogen activator (tPA) in patients with epithelial ovarian cancer undergoing chemotherapy**. Ginekol Pol. 2019;90 doi: 10.5603/GP.a2019.0043.

IF 0,621; MNiSW: 15

Udział autora: opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części doświadczalnej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami, opracowanie wniosków, udział w napisaniu pracy (udział procentowy 40%). Ponadto przygotowanie manuskryptu i jego zgłoszeniu do druku oraz udzielenie odpowiedzi dla recenzentów.

Publikacja 5

Derlatka P, **Sienko J (koresp.)**, Grabowska-Derlatka L, Palczewski P, Danska-Bidzinska A, Bidzinski M, Czajkowski K. **Results of optimal debulking surgery with bowel resection in patients with advanced ovarian cancer**. World J Surg Oncol. 2016;14:58. doi: 10.1186/s12957-016-0800-1. PubMed PMID: 26923029;

IF 1,6; MNiSW: 20

Udział autora: opracowanie koncepcji i przebiegu pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części doświadczalnej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, udział w napisaniu pracy, przygotowanie manuskryptu i jego zgłoszenie do druku oraz udzielenie odpowiedzi dla recenzentów (udział procentowy 40%).

Publikacja 6

Sienko J, Grabowska-Derlatka L, Czajkowski K. **Angiogenic cytokines VEGF, TGF- β 1, IL-8 and TNF secretion by human ovarian cancer cells**. Current Gynecologic Oncology. 2017;15(2):99-104. doi: 10.15557/CGO.2017.0009,

IF -; MNiSW: 11

Udział autora: opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części badawczej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, napisanie pracy, przygotowanie manuskryptu i jego zgłoszenie do druku, przygotowanie odpowiedzi dla recenzentów (udział procentowy 90%).

W załączeniu:

- kopie powyższych publikacji
- oświadczenie współautorów o indywidualnym wkładzie autorskim
- analiza bibliometryczna publikacji autorstwa dr n. med. Jacka Sieńko potwierdzona przez Bibliotekę Naukową Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

d) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Rak jajnika pozostaje najczęstszą przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych z powodu nowotworów narządu rodneego. Brak wczesnych objawów oraz dostatecznie czułych metod diagnostycznych spełniających kryteria badań przesiewowych sprawia, że w 70-80% przypadków nowotwór ten rozpoznawany jest w III stopniu zaawansowania wg FIGO, a więc wtedy, gdy dochodzi już do rozsiewu w jamie otrzewnej. Pomimo istotnego postępu w leczeniu raka jajnika średnie 5-letnie przeżycia łącznie dla chorych we wszystkich stopniach zaawansowania nie przekraczają 30%. Próby poprawy niezadowolających wyników leczenia ukierunkowane są, z jednej strony na poszukiwanie nowych metod użytecznych w diagnostyce przesiewowej raka jajnika, z drugiej zaś na zrozumienie mechanizmów nowotworzenia, pozwalające na większą indywidualizację leczenia, bardziej dopasowaną do biologii danego nowotworu. Pierwsze z wymienionych działań, jak do tej pory nie przynoszą zadowolających efektów. Wykorzystanie dobrze poznanych markerów osoczowych, jak Ca 125, czy też tych niedawno odkrytych, jak HE 4, chociaż ma pewną wartość diagnostyczną, nie wpływa statystycznie na wykrywalność wczesnego raka jajnika. Powszechnie dostępne metody diagnostyki obrazowej, jak ultrasonografia czy tomografia komputerowa, nie spełniają kryterium badań przesiewowych w odniesieniu do populacji ogólnej. Stąd obniżenia wskaźników umieralności z powodu raka jajnika upatruje się w postępkach w leczeniu tego nowotworu opartym, między innymi, na jak najwłaściwszej kwalifikacji do leczenia, obejmującej zarówno rodzaj, jak i zakres terapii. Na leczenie pierwotnego raka jajnika składa się leczenie chirurgiczne obejmujące we wczesnych przypadkach usunięcie narządu rodneego oraz struktur, w których najczęściej można spodziewać się przerzutów, czyli sieci większej oraz węzłów chłonnych zaotrzewnowych, a w przypadkach zaawansowanych maksymalną cytoredukcję guza. Leczenie uzupełniające obejmuje chemioterapię opartą głównie na pochodnych platyny oraz paklitakselu. Na pierwotne leczenie odpowiada ponad 90% pacjentów, jednak u 80% dochodzi do wznowy nowotworu. Należy podkreślić, że zarówno leczenie chirurgiczne, szczególnie zaawansowanego raka jajnika, jak i leczenie chemiczne obarczone jest wysokim odsetkiem powikłań. Stąd stale poszukuje się różnego rodzaju czynników prognostycznych, które pomagają określić ryzyko zgonu i przynajmniej w niektórych sytuacjach stratyfikację zakresu leczenia. Do klasycznych czynników prognostycznych należą: typ histologiczny, stopień zaawansowania nowotworu, stopień złośliwości histopatologicznej. Pewne znaczenie rokownicze ma także stężenie Ca 125 w osoczu na różnych etapach leczenia. Szczególną rolę zajmują czynniki predykcyjne, czyli takie czynniki prognostyczne, w przypadku których zastosowanie konkretnego sposobu lub

zakresu terapii wpływa na rokowanie. Przykładem może tu być obecność mutacji genu BRCA-1 i BRCA-2. Chore z tymi mutacjami, pomimo wyższej złośliwości histopatologicznej oraz wyższego stopnia zaawansowania w chwili rozpoznania, charakteryzują się dłuższymi przeżyciami całkowitymi. Wiąże się to z większą wrażliwością tych guzów na cisplatynę. Zrozumienie mechanizmów naprawy DNA zależnej od BRCA pozwoliło na dalszą poprawę wyników leczenia w tej grupie chorych po dołączeniu do cisplatyny inhibitorów polimerazy poli-ADP-rybozy 1 (PARP-1). W przypadku leczenia chirurgicznego rolę czynnika predykcyjnego w pewnym sensie spełnia wielkość choroby resztkowej pozostawionej po operacji. Udowodniono, że pacjenci, u których przeprowadzono operację optymalną, czyli nie pozostawiono makroskopowych resztek nowotworu lub pozostawiono resztki poniżej 1 cm średnicy, mają o ponad 1/3 większą szansę na przeżycie 5 lat. Sytuację w przypadku tego czynnika komplikuje jednak fakt, że cytoredukcja dotyczy nowotworów zaawansowanych i w wielu przypadkach rokowanie jest wypadkową pomiędzy ryzykiem powikłań pooperacyjnych a korzyścią z usunięcia jak najwięcej części guza.

Powyższe przykłady stanowią, niestety, raczej wyjątki niż regułę możliwości indywidualizacji leczenia raka jajnika. Stwierdzenie to było inspiracją do podjęcia przeze mnie badań, których wyniki stanowią cykl powiązanych tematycznie prac i przedstawiam jako osiągnięcie habilitacyjne. Celem przeprowadzonych przeze mnie badań było poszukiwanie nowych czynników prognostycznych, zarówno komórkowych, osoczowych, jak i jednego klinicznego, których znaczenie można by wykorzystać na różnych etapach planowania leczenia. Wybór badanych biomarkerów opierał się na dostępnej wiedzy dotyczącej ich znaczenia w progresji innych nowotworów, co w sytuacji określenia znaczenia prognostycznego mogło by dać podstawę do dalszych badań nad możliwościami ingerencji w mechanizmy zależne od tych związków. W przypadku opisanego powyżej czynnika klinicznego, jakim jest wielkość choroby resztkowej, elementem stanowiącym o nowatorskim charakterze badań był szczególnie zakres leczenia cytoredukcyjnego raka jajnika – resekcja odbytnicy.

Peroksyredoksyny (PRDX) stanowią rodzinę enzymów o właściwościach antyoksydacyjnych, które regulują między innymi indukowaną cytokinami produkcję nadtlenu, co z kolei przekłada się na ich udział w przekazywaniu sygnałów komórkowych. Składają się z sześciu zidentyfikowanych izoform: PRDX-1, PRDX-2, PRDX-3, PRDX-4, PRDX-5 i PRDX-6. W warunkach fizjologicznych są odpowiedzialne za ochronę komórki przeciwko utleniającemu uszkodzeniu DNA i niestabilności genowej, wpływ na różnicowanie i proliferację komórek, odpowiedź immunologiczną oraz procesy apoptozy. W badaniach *in vitro* i *in vivo* wykazano, że nadekspresja PRDX może hamować

rozwój raka lub promować jego wzrost, w zależności od konkretnego członka rodziny PRDX i rodzaju nowotworu.

PRDX-1 ulega nadekspresji między innymi w płucach, pęcherzu i raku jajnika, podczas gdy wysokie poziomy ekspresji PRDX-2 obserwowano w guzach granicznych jajnika, raku jelita grubego, pochwy, szyjki macicy, prostaty, przełyku oraz pierwotnego chłoniaka pochodzącego z komórek B. Obserwacje te sugerowały stymulującą rolę PRDX-1 w progresji nowotworu. Jednak badania w rakach sutka wykazały, że PRDX-1 chroni receptory estrogenowe (ER α) przed indukowaną stresem oksydacyjnym supresją, co jest korzystnym czynnikiem rokowniczym w tym nowotworze. Spadek ekspresji PRDX-2 wykazano tylko w kilku typach nowotworów, w tym w czerniaku, gdzie znaleziono korelację pomiędzy obniżeniem ekspresji PRDX-2 a zwiększoną aktywnością proliferacyjną i migracyjną oraz nabyciem potencjału przerzutowego guza. Nadekspresja PRDX-3 wiązała się z bardziej agresywnym fenotypem w raku wątrobowokomórkowym, raku płuca, piersi, szyjki macicy oraz prostaty. PRDX-4 zwiększała szybkość proliferacji komórek nowotworowych w raku prostaty oraz potencjał przerzutowy w raku płaskonabłonkowym jamy ustnej, piersi, płuc i jajnika. Nadekspresja PRDX-5 miała miejsce w agresywnych chłoniakach Hodgkina, międzybłoniaku złośliwym, raku piersi, jajnika i tarczycy. Podwyższone poziomy ekspresji PRDX-6 wiązano z bardziej inwazyjnym fenotypem i potencjałem przerzutowy raka piersi i gorszym rokowaniem raka prostaty u chorych po radykalnej prostatektomii. Wreszcie wysokie poziomy PRDX-1, 2, 3 i 6 odpowiadały za oporność na cisplatynę.

W pierwszej z prac wchodzących w skład cyklu zatytułowanej „*Peroxiredoxin-5 is a negative survival predictor in ovarian cancer*”, Sienko J, Gaj P, Czajkowski K, Nowis D, *Ginekol Pol.* 2019;90(1):1-6 dokonałem analizy 270 przypadków raka jajnika na materiale guzów pochodzących z The Cancer Genome Atlas (TCGA), będącej ogólnodostępną bazą danych zawierającą wielowymiarowe mapy zmian genowych w 33 najważniejszych nowotworach charakteryzujących się niekorzystną prognozą. Analizowałem ekspresję mRNA PRDX-1-6 w tkankach guza. Spośród badanej grupy wydzieliłem podgrupę 215 osób w wieku powyżej 50 lat. Pacjentów stratyfikowałem do odpowiednich grup Q1-Q4 stanowiących kwartyle rozkładu ekspresji PRDX w analizowanym zbiorze. Stwierdziłem, że poziom ekspresji PRDX-5 był niezależnym niekorzystnym czynnikiem rokowniczym całkowitego 5-letniego przeżycia, licząc od momentu postawienia rozpoznania. Różnicę w przeżyciach zaobserwowano w całej badanej populacji dla proggu Q1 (1-szy kwartył) (Ryc. 1) oraz w grupie > 50 roku życia dla proggu Q2 (mediana) (Ryc. 2).

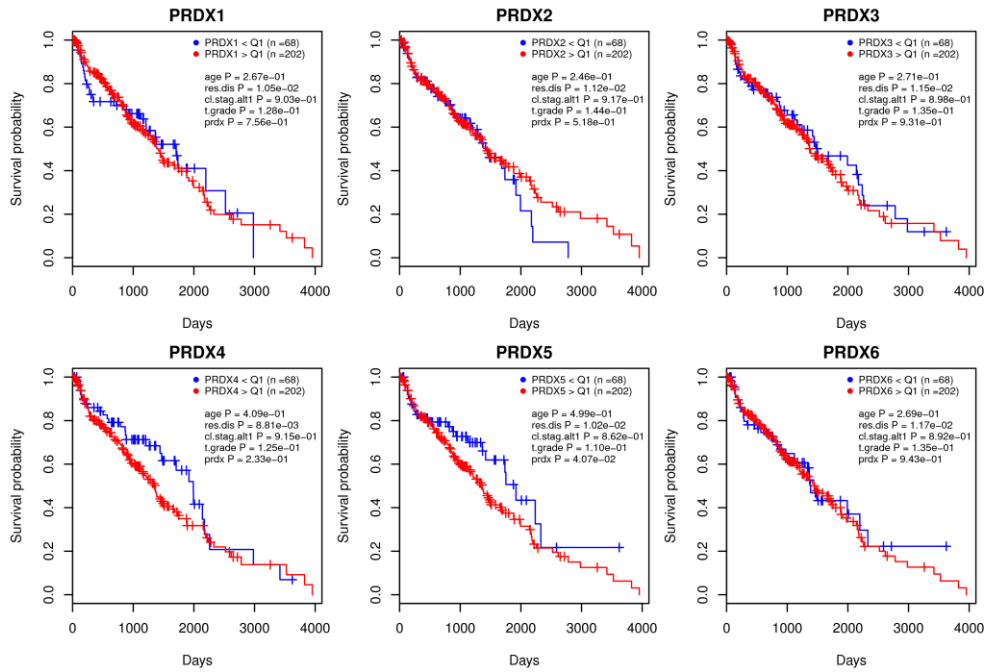


Figure 1. Kaplan-Meier analysis of overall survival probability in all patients split based on the Q1 (1st quartile) threshold of PRDX 1-6 mRNA. Cox proportional hazard model regression was used to compute the significance of the clinical variables as well as the respective PRDX mRNA levels.

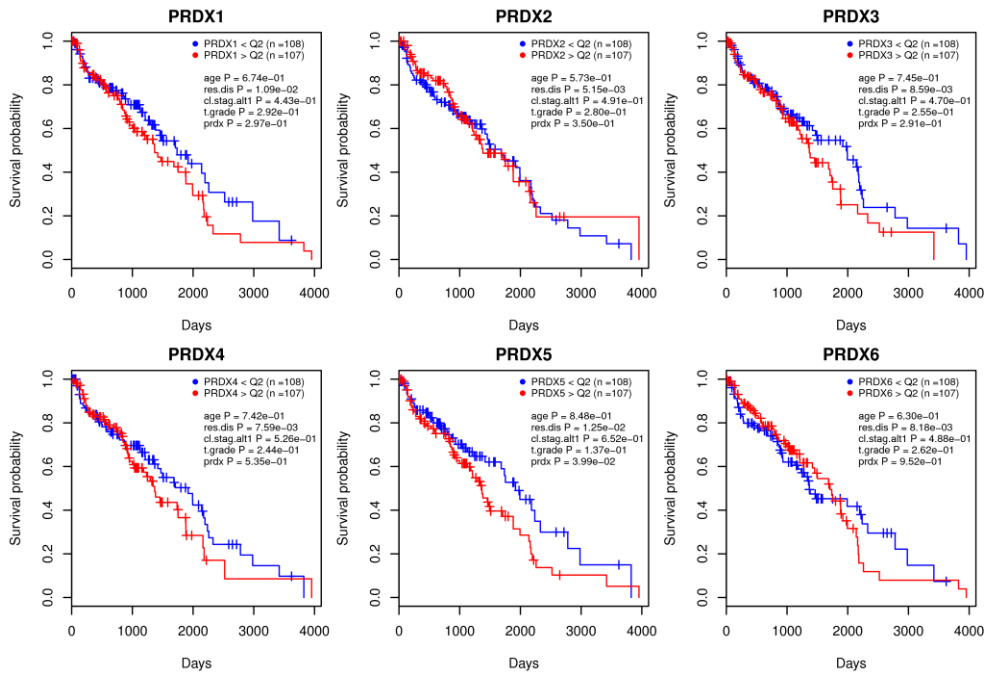


Figure 2. Kaplan-Meier analysis of overall survival probability in patients over 50 y/o split based on the Q2 (median) threshold of PRDX 1-6 mRNA. Cox proportional hazard model regression was used to compute the significance of the clinical variables as well as the respective PRDX mRNA levels.

Mediana całkowitego czasu przeżycia wynosiła 1364 (95%CI 1162–1652) dni vs. 1919 (95% CI 1418–NA) dni w całej grupie i 1364 (95%CI 1184–1882) dni vs. 1919 (95%CI 1684–2780) dni w grupie >50 roku życia. Nie znalazłem różnic w przeżyciu między grupami w zależności od poziomu ekspresji PRDX-1, 2, 3, 4 i 6. Wykazałem zaś znaczący wpływ

choroby resztkowej na krótsze przeżycie całkowite w badanych przypadkach ($p=0,01$ u wszystkich pacjentów i $p=0,013$ w grupie > 50 roku życia). Natomiast stopień kliniczny, stopień złośliwości histopatologicznej guza i wiek pacjentów nie miały istotnego statystycznie wpływu na długość przeżycia całkowitego. Najważniejszymi ograniczeniami powyższej pracy było uzyskanie wyników na poziomie mRNA oraz potencjalna możliwość niehomogenności grupy wynikająca z charakteru zbioru danych.

Przedstawione powyżej wyniki stanowiły punkt wyjścia do przeprowadzenia badań na poziomie analizy ekspresji białka w populacji pacjentów pochodzących z jednego ośrodka. Wyniki tych analiz przedstawiłem w drugiej pracy z cyklu zatytułowanej „*Peroxiredoxin-1 as a prognostic factor in patients with ovarian cancer*”, Sienko J, Teliga-Czajkowska J, Przytula E, Czajkowski K, Smolarczyk R, Nowis D, *Ann Agric Environ Med*. 2019. Badania przeprowadziłem na grupie 55 pacjentów z pierwotnym rakiem jajnika leczonych w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Materiał tkankowy guzów uzyskany podczas zabiegów chirurgicznych i przechowywany w bloczkach parafinowych poddałem ocenie immunohistochemicznej ekspresji PRDX-1. Po operacji chorzy objęci byli dalszym leczeniem uzupełniającym oraz pozostawali w obserwacji w poradni przyklinicznej. Średni czas obserwacji wynosił 2936 ± 1544 dni. Na podstawie obecności / poziomu ekspresji PRDX-1 w komórkach guza podzieliłem pacjentów na grupę dodatnią i ujemną. Silną ekspresję PRDX-1 (grupa dodatnia) stwierdziłem u 11 pacjentów (20%). Grupy nie różniły się pod względem wieku chorych, stopnia zaawansowania i złośliwości histopatologicznej nowotworu, stężenia Ca 125 przez rozpoczęciem leczenia, największego wymiaru guza oraz wielkości choroby resztkowej po zabiegu chirurgicznym. W grupie z dodatnią ekspresją PRDX-1 stwierdziłem natomiast wyższy odsetek progresji w trakcie chemioterapii 1-szej linii oraz wyższe stężenia Ca 125 po zakończeniu leczenia chemicznego. Pacjenci z dodatnim wynikiem ekspresji PRDX-1 mieli znacząco wyższe ryzyko nawrotu (przeżycia wolne od choroby (DFS) 9,1% w porównaniu z 42,6% w ciągu 5 lat, $p < 0,01$) i niższe prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia (9,1% w porównaniu z 56,7%, $p < 0,002$) w porównaniu do pacjentów z ujemnym wynikiem PRDX-1 (Fig. 1).

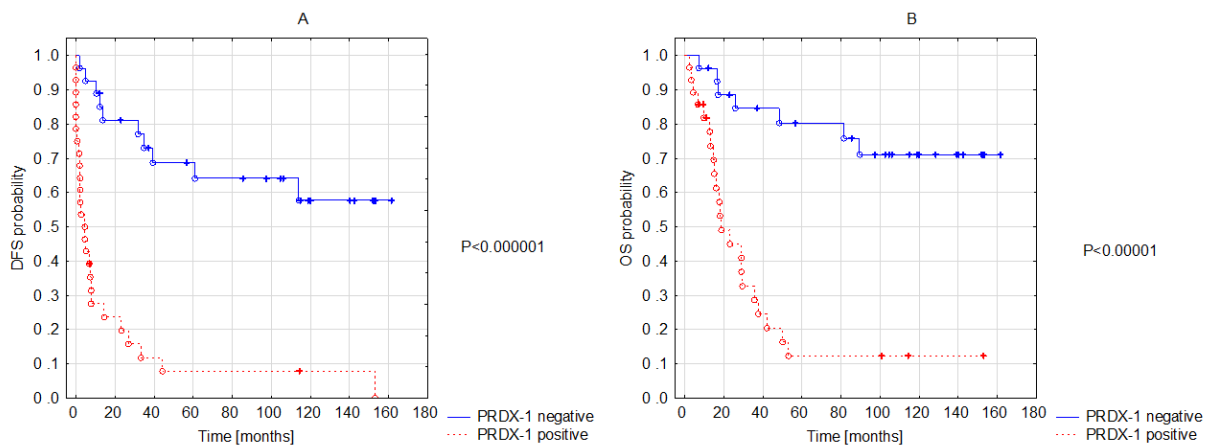


Figure 3. Kaplan-Meier analysis of A. disease-free survival (DFS) and B. overall survival (OS). Log rank test.

Analiza jednoczynnikowa wykazała, że ekspresja PRDX-1, stopień zaawansowania raka (wczesny vs zaawansowany rak jajnika), typ histologiczny (surowiczny vs inny) i CA 125 przed leczeniem (stężenie w osoczu dwukrotnie wyższe niż wartość referencyjna) mają wartość prognostyczną, jeśli chodzi o przeżycia całkowite (OS) oraz DFS. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że PRDX-1 jest niezależnym markerem niekorzystnego rokowania zarówno dla DFS, jak i OS. Stopień zaawansowania był również niezależnym czynnikiem rokowniczym, jeśli chodzi o OS i DFS, natomiast CA 125 przed leczeniem podwyższone co najmniej dwukrotnie powyżej wartości referencyjnej było trzecim niezależnym czynnikiem prognostycznym dla DFS, ale nie dla OS.

Kolejną grupą biomarkerów o potencjalnym znaczeniu predykcyjnym w raku jajnika, które badałem, były białka odpowiedzialne za regulację krzepnięcia i fibrynolizy: inhibitor plazminogenu typu 1 (PAI-1) oraz tkankowy aktywator plazminogenu (tPA). W odróżnieniu od PRDX białka te można oznaczać w osoczu, co może czynić z nich użyteczne narzędzie diagnostyczne na różnych etapach leczenia. Stwierdzono, że zwiększona odpowiedź układu krzepnięcia na fibrynolizę odgrywa rolę w inwazji guza i skłonności do przerzutowania. PAI-1 należy do układu aktywatora plazminogenu, który obejmuje plazminogen typu urokinazy (u-PA), jego receptor (u-PAR), tkankowy aktywator plazminogenu (t-PA) oraz inhibitory plazminogenu typu 1 i 2 (PAI-1 i PAI-2). PAI-1 kontroluje zarówno ekspresję na powierzchni komórki, jak i internalizację kompleksu u-PA-uPAR. Inwazja komórek nowotworowych, podobnie jak przerzutowanie, są stymulowane przez PAI-1 poprzez wpływ na adhezję i proliferację komórek nowotworowych oraz hamowanie nadmiernej degradacji macierzy zewnątrzkomórkowej. Układ uPAR/uPA/PAI-1 jest również zaangażowany w indukowaną przez VEGF angiogenezę, przyczyniając się w ten sposób do progresji nowotworu. tPA jest uważany za kluczowy enzym w degradacji

fibryny i ma istotne znaczenie dla obrony proteolitycznej przed tworzeniem się złogów śródbłonna o właściwościach prozakrzepowych. Rola tPA w biologii nowotworów nie jest dobrze poznana. W raku piersi odnotowano sprzeczne wyniki: zaobserwowano, że wysoka zawartość tPA w tkance guza wiąże się z dobrym rokowaniem, podczas gdy wysoka zawartość kompleksu tPA: PAI-1 była związana z krótszym czasem przeżycia bez choroby (DFS) jak i krótszym OS. W raku jajnika zaobserwowano odkładanie się fibryny w obrębie i wokół guza, co mogło inicjować degradację macierzy przez plazminę. Dostępne badania pokazują możliwą negatywną wartość prognostyczną PAI-1 i tPA ocenianą w tkance guza. Brak jest jednak takich danych w odniesieniu do stężeń osoczowych tych czynników.

W pracy pt. „*Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 in Blood at Onset of Chemotherapy Unfavorably Affects Survival in Primary Ovarian Cancer*”, Teliga-Czajkowska J, Sienko J (koresp.), Jalinik K, Derlatka P, Danska-Bidzinska A, Czajkowski K, Adv Exp Med Biol 2019 badaniu poddaliśmy 61 pacjentek z pierwotnym rakiem jajnika poddanych uprzednio leczeniu chirurgicznemu i rozpoczynających uzupełniającą chemioterapię opartą na paklitakselu i karboplatynie. Przed 1-szym kursem chemioterapii oznaczaliśmy w osoczu badanych kobiet PAI-1, dzieląc grupę na podgrupę z wysokimi (> 29 ng/ml) i niskimi (< 29 ng/ml) stężeniami PAI-1 we krwi. Średni czas obserwacji od rozpoczęcia leczenia wynosił 57,0+/-22,7 miesiące. Grupy nie różniły się, jeśli chodzi o wiek pacjentów, stopień zaawansowania i złośliwości histopatologicznej nowotworu oraz indeks masy ciała (BMI). Pacjentki w obu grupach jednakowo odpowiadały też na chemioterapię. Na podstawie krzywych przeżycia Kaplana-Meiera stwierdziliśmy, że pacjenci z PAI-1 >19 ng/ml na początku chemioterapii mieli znacznie niższe prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia niż chorzy z PAI-1 <19 ng/ml (45,5% vs. 69,5%, p = 0,04). Jednak różnica w ryzyku nawrotu w ciągu 5 lat nie osiągnęła istotności statystycznej (52,5% vs. 31,5%, P <0,17). Analiza jednoczynnikowa wykazała, że wysoki poziom PAI-1, wiek > 60 lat, stopień zaawansowania i złośliwości histopatologicznej guza były związane z krótszym OS. W analizie wieloczynnikowej PAI-1 pozostał niezależnym markerem krótszego OS, podobnie jak stopień zaawansowania i złośliwości guza (Tab. 1).

Table 1. Multivariate Cox regression analysis of factors associated with OS.

Variable	RR	95%CI	P
Low vs. high PAI-1	0.36	0.16-0.79	0.01
Age =<60 years vs. >60 years	0.62	0.27-1.41	0.25
FIGO I-II vs. III-IV	0.10	0.03-0.35	0.0003
Grade 1 vs. 2-3	0.27	0.12-0.62	0.002

RR presents relative risk of death.

W pracy pt. „Prognostic value of tissue plasminogen activator (tPA) in patients with epithelial ovarian cancer undergoing chemotherapy”, Teliga-Czajkowska J, Sienko J (koresp.), Jalinik K, Czajkowski K., Ginekol Pol. 2019;90 tPA oznaczany był w osoczu 60 pacjentek z pierwotnym rakiem jajnika na początku, po 3-ch i 6-ciu kursach uzupełniającej chemioterapii pierwszej linii. Chore leczone były II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Grupę z niskimi stężeniami tPA (<6,5 mg/l) stanowiło 37 pacjentów, a z wysokimi (> 6,5 ng/ml) 23 pacjentów. Grupy nie różniły się w zakresie podstawowych danych klinikopatologicznych, jak wiek pacjentów, stopień zaawansowania klinicznego i złośliwości histopatologicznej czy typ histopatologiczny. Jedynie średnie BMI było wyższe w grupie chorych z wysokimi stężeniami tPA. Odpowiedź na chemioterapię nie różniła się w obu grupach. Pacjenci z wysokimi stężeniami tPA na początku chemioterapii mieli znacznie niższe prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia (34,8% vs. 72,7%, p <0,006), a szansa na przeżycie wolne od choroby w ciągu 5 lat była także znacząco niższa w tej grupie (39,3% vs. 72,7%, p <0,014), Nie stwierdziliśmy jednak istotnych różnic w DFS i OS w porównywanych grupach po 3 i 6 cyklach chemioterapii. Analiza jednoczynnikowa wykazała, że wysokie stężenie tPA w osoczu na początku chemioterapii, stopień zaawansowania i złośliwości histopatologicznej 2 lub 3 oraz pozostawienie choroby resztkowej po operacji były związane z krótszym OS i DFS. W analizie wieloczynnikowej potwierdziliśmy, że stężenie tPA w osoczu na początku chemioterapii jest niezależnym markerem OS, jednak nie DFS. Stopień zaawansowania i złośliwości histopatologicznej guza były również niezależnymi predyktorami OS (Tab. 2).

Table 2. Multivariate Cox regression analysis of factors associated with OS and DFS. RR presents relative risk of death or relapse/progression, respectively.

Variable	OS			DFS		
	RR	95% CI	P	RR	95% CI	P
Low vs. high tPA	0.44	0.19-0.98	0.044	0.59	0.25-1.40	0.23
FIGO 1-2 vs. 3-4	0.12	0.03-0.55	0.006	0.26	0.05-1.27	0.09
Grade 1 vs. 2-3	0.33	0.15-0.76	0.009	0.57	0.24-1.34	0.20
Residual disease	0.52	0.23-1.18	0.117	0.41	0.16-1.02	0.06
BMI < 25 vs. >=25				0.61	0.25-1.48	0.28

Następna z cyklu prac pt. „Results of optimal debulking surgery with bowel resection in patients with advanced ovarian cancer”, Derlatka P, Sienko J (koresp.), Grabowska-Derlatka L, Palczewski P, Danska-Bidzinska A, Bidzinski M, Czajkowski K. World J Surg Oncol 2016;14:58 obejmuje materiał także zebrany w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W analizie przedstawiliśmy wyniki operacji 33 chorych z zaawansowanym rakiem jajnika w stopniu III i IV wg FIGO, u których

w ramach cytoredukcji wykonywaliśmy resekcję fragmentu jelita grubego. Zakres procedur chirurgicznych wykonywanych podczas zabiegów ilustruje Tabela (Table 2).

Table 2 Surgical procedures in patients with ovarian cancer

Surgical technique	Number
Sigmoid or rectosigmoid resection	28 (84.8 %) ^a
Right hemicolectomy	3 (9.1 %) ^a
Left hemicolectomy	3 (9.1 %)
Stapler anastomosis	32(97 %) ^a
Colostomy	2 (6.1 %) ^a
Maximum tumor diameter (cm)	11.3 (±5.4) ^b
Optimal debulking <1.0 cm (n)	34 (100 %)
No macroscopic residual tumor	26 (78.8 %)
Residual tumor <0.5 cm	4 (12.1 %)
Residual tumor 0.5–<1.0 cm	3 (9.1 %)
Time of operation (min)	209.4 (±35.0) ^b
Time of hospitalization (days)	9 (±4.5) ^b
Intraoperative blood loss (ml)	964.7 (±566.8) ^b

^aOne case subjected to a multiple procedure

^bValues are mean ± SD

Optymalną cytoredukcję zdefiniowaną jako choroba resztkowa mniejsza niż 1,0 cm uzyskano u wszystkich pacjentów, w tym u 26 pacjentów (78,8%) nie pozostawiono makroskopowych resztek nowotworu. Resekcja odbytniczo-esowata był najczęstszym zabiegiem chirurgicznym (n = 27). Chory po zabiegu operacyjnym otrzymywali standardowe leczenie chemiczne oparte na paklitakselu i pochodnych platyny. Średni czas obserwacji wynosił 646,5 ± 311,4 dni (175-1312 dni). Nawrót obserwowano u 7 pacjentów (20,5%). Średni czas do progresji (PFS) wynosił 411,0 ± 209,9 dni. Dwóch pacjentów z tej grupy zmarło odpowiednio po 236 i 334 dniach od rozpoczęcia leczenia. Stwierdziliśmy znacznie wyższe ryzyko nawrotu u osób, które miały makroskopowy guz resztkowy pozostawiony podczas operacji (57,1 vs. 11,5%, p = 0,035). Rozmiar guza obejmującego jelito stanowił kolejny czynnik prognostyczny nawrotu. Największa średnica guza była średnio około 50% większa (14,9 ± 6,7 cm vs. 10,3 ± 4,7 cm, p = 0,047) u pacjentów, u których wystąpił nawrót. Wartość prognostyczna optymalnej cytoredukcji obejmującej konieczność resekcji jelitowej w połączeniu z brakiem istotnych statystycznie różnic w częstości występowania poważnych powikłań okołoperacyjnych, w tym śródoperacyjnej utracie krwi, a ponadto w czasie trwania zabiegu wyraźnie wskazała na słuszność planowania przeprowadzania tak rozległych procedur w zaawansowanym raku jajnika naciekającym jelito grube.

W proces karcinogenezy zaangażowanych jest bardzo wiele cytokin, zarówno tych wytwarzanych przez komórki guza, jak i prawidłowe komórki gospodarza. VEGF, TGF-β1, IL-8 and TNF są przedstawicielami cytokin o odgrywających zasadniczą rolę w angiogenezie – jednym z najistotniejszych procesów niezbędnych do progresji nowotworu.

W ostatniej pracy z cyklu pt. „*Angiogenic cytokines VEGF, TGF- β 1, IL-8 and TNF secretion by human ovarian cancer cells*” Sienko J, Grabowska-Derlatka L, Czajkowski K. *Current Gynecologic Oncology*. 2017;15(2):99-104, będącej pierwszą chronologicznie i stanowiącej swego rodzaju pomost pomiędzy moimi wcześniejszymi badaniami nad próbami immunoterapii w raku jajnika w modelu doświadczalnym a biomarkerami o znaczeniu prognostycznym oznaczanymi w materiale z guza lub w osoczu pacjentów, ocenilem zdolności wydzielania wymienionych wyżej cytokin przez ludzkie linie komórkowe raka jajnika. Wykorzystałem w tym celu 10 linii komórkowych, zarówno z American Type Culture Collection, jak ustalonych samodzielnie. Badania przeprowadziłem w warunkach *in vitro* co warunkowane było rodzajem oznaczanych cytokin, które wydzielane są przez wiele różnych komórek w organizmie człowieka. Stężenia cytokin określałem w supernatantach hodowli komórkowych w teście ELISA. Linia OVA 11 wydzielala wszystkie badane cytokiny. Linia MDAH 2774 była źródłem h-VEGF, TGF- β 1, IL-8. Linia SK-OV-3 wydzielala h-VEGF oraz IL-8. Linia OVA 4 wydzielala TGF- β 1 i TNF. TNF był jedyną cytokiną wydzielaną przez linie CAO-1, OVA 2 oraz OVA 9. Linia OVA 14 nie wydzielala żadnej spośród badanych cytokin. Badanie miało charakter pilotażowy i pokazywało heterogenność nowotworów jajnika, jeśli chodzi o zdolności wydzielnicze cytokin o znaczeniu angiogennym.

Wnioski

Przedstawiony cykl prac zawiera wyniki przeprowadzonych przeze mnie badań dotyczących czynników rokowniczych w raku jajnika, zarówno osoczowych, będących biomarkerami izolowanymi z komórek guza, jak i tych wynikających z zastosowanego określonego rodzaju zabiegu operacyjnego. Na ich podstawie uprawnione wydaje się stwierdzenie, że:

1. PRDX-1 oraz PRDX-5 mogą służyć jako czynniki prognostyczne u chorych z pierwotnym rakiem jajnika. Wysoka ekspresja obydwu PRDX w tkankach guza jest negatywnym czynnikiem prognostycznym przeżyć całkowitych, zaś wysoka ekspresja PRDX-1 jest ponadto negatywnym czynnikiem prognostycznym wznowy.
2. Osoczowe czynniki odpowiedzialne za regulację krzepnięcia i fibrylizy: PAI-1 tPA są użytecznymi biomarkerami będącymi negatywnymi czynnikami przeżyć całkowitych u chorych z pierwotnym rakiem jajnika rozpoczynających chemioterapię uzupełniającą. Wygoda oznaczenia we krwi oraz wartość diagnostyczna oznaczenia u chorych, którzy już przeszli leczenie operacyjne, a nie jest dostępny materiał guza czynią te markery wartościowymi wskaźnikami mogącymi być wykorzystywanymi w codziennej praktyce.

3. Optymalna cytoredukcja u chorych z zaawansowanym rakiem jajnika naciekającym jelito obejmująca resekcję odcinkową jelita stanowi korzystny czynnik rokowniczy przeżycia wolnego od nawrotu choroby i w połączeniu z akceptowalnym odsetkiem powikłań jest i powinna być stałym elementem protokołu operacyjnego w takim układzie klinicznym.
4. W raku jajnika cytokiny o znaczeniu angiogenym, VEGF, TGF- β 1, IL-8 i TNF, mogą być w różnym stopniu syntezowane i wydzielane przez komórki guza, co należy uwzględnić przy planowaniu badań nad oceną wartości prognostycznych tych markerów jak i przy próbach leczenia celowanego ukierunkowanego na hamowanie procesów angiogenezy.
5. Potwierdzona wartość prognostyczna przedstawionych biomarkerów w połączeniu ze znanymi z literatury mechanizmami działania otwierają drogę do określenia ich roli predykcyjnej w kontekście możliwości terapii celowanej.

Wnioskuje, iż w tym zakresie są to wyniki, które wzbogacają wiedzę dotyczącą poszczególnych grup pacjentek, a opisane konkluzje są nowatorskie i wnoszą istotny wkład w poszerzenie dotychczasowej wiedzy medycznej.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych)

A. Dane bibliometryczne:

Jestem autorem lub współautorem **51** publikacji naukowych, w tym **33** oryginalnych prac twórczych, **8** prac poglądowych, **10** opisów przypadków oraz **4** rozdziałów w książkach:

- 19 prac oryginalnych posiadających Impact Factor (w tym 5 prac stanowiących rozprawę habilitacyjną),
- 14 prac oryginalnych nie posiadających Impact Factor znajdujących się na liście MNiSW
- 2 prac posiadających Impact Factor będących opisami przypadków

Ponadto jestem autorem **21** doniesień zjazdowych (13 międzynarodowych, 8 polskich), **3** publikacji pełnotekstowych w suplementach oraz **13** publikacji popularno-naukowych.

- Sumaryczny wskaźnik **Impact Factor** prac własnych wynosi: **34,647**
- Łączna punktacja **MNiSW** prac własnych wynosi: **497,5**
- Liczba cytowań z bazy **Web of Science** z dnia 12.04.2019: **159**
(bez autocytowań)
- Index Hirscha z bazy **Web of Science** z dnia 12.04.2019: **5**
- Liczba cytowań z bazy **Scopus** z dnia 12.04.2019: **172**
(bez autocytowań)
- Index Hirscha z bazy **Scopus** z dnia 12.04.2019: **6**

Analiza bibliometryczna sporządzona przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 12 kwietnia 2019 r.				
	PRZED DOKTORETEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MNiSW / KBN	IF	MNiSW / KBN
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	11,132	94,5	19,718*	330*
Opisy przypadków	2,437	35	1,36	20
Prace poglądowe	0	6	0	12
RAZEM	13,569	135,5	21,078	362

*Uwzględniono 1 publikację przyjętą do druku (IF-1,76, MNiSW-25) i potwierdzoną przez Bibliotekę Główną WUM

B. Tematyka prac badawczych:

Próby immunoterapii w raku jajnika i innych nowotworach złośliwych w modelu doświadczalnym

Niezadowalające wyniki leczenia raka jajnika skłaniają do poszukiwania nowych metod terapii, często ukierunkowanych na poszczególne mechanizmy procesów wewnątrzkomórkowych (terapia celowana). Odziaływanie na szeroko rozumiane zjawiska immunologiczne stanowi jeden z kierunków współczesnych badań. Mój udział w badaniach doświadczalnych rozpoczął się bezpośrednio po podjęciu pracy w II Katedrze i klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Wówczas nawiązałem współpracę w dziedzinie onkologii eksperymentalnej z zespołem Zakładu Immunologii WUM. Dostęp do materiału pooperacyjnego (guz, płyn wysiękowy) w jednostce macierzystej pozwolił na założenie

przeze mnie, a następnie uzyskanie stabilnych hodowli i scharakteryzowanie linii komórkowych nowotworów jajnika. Uzyskałem 5 linii raka jajnika oraz 1 linię przerzutu czerniaka do jajnika, które służyły i służą nadal do licznych dalszych badań. Efektem między innymi mojej pracy, w tym przeprowadzonych badań do rozprawy doktorskiej, jest 6 poniższych publikacji:

1. Lasek W, Świtaj T, **Sieńko J**, Kasprzycka M, Basak G, Mikłaszewicz P, Maj M, Nowis D, Grzela T, Gołab J, Młynarczuk I, Jalili A, Kamińska B, Dziembowska M, Czajkowski K, Nowaczyk M, Górka A, Kazimierczuk Z. **Stimulation of TNF-alpha production by 2-(1-adamantylamino)-6-methylpyridine (AdAMP) - a novel immunomodulator with potential application in tumour immunotherapy.** Cancer Chemother Pharmacol. 2002;50(3):213-22.
2. Hareng L, Lasek W, Switaj T, **Sienko J**, Jakubowska AB, Nowaczyk M, Kasprzycka M, Kazimierczuk Z. **TNF-alpha production-enhancing activity of 2-(1-adamantylamino)-6-methylpyridine (AdAMP) in cultures of human normal and neoplastic cells.** Anticancer Res. 2006;26(2A):1209-15.
3. **Sieńko J**, Lasek W, Teliga-Czajkowska J, Smolarczyk R, Czajkowski K. **Potentialization of N-a-tosyl-L-phenylalanine chloromethyl ketone (TPCK) cytotoxic activity by 2-(1-adamantylamino)-6-methylpyridine (AdAMP) in human ovarian cancer cells.** Ginekol Pol. 2017;88(6):307-311. doi: 10.5603/GP. a2017.0064.
4. Jakubowska-Mućka A, **Sieńko J**, Świtaj T, Gołab J, Lasek W. **Przeciwnowotworowy efekt sulindaku w hodowlach komórek raka jajnika.** Ginekol Pol. 2011;82(3):195-9
5. Jakubowska-Mućka A, **Sieńko J**, Zapala Ł, Wolny R, Lasek W. **Synergistic cytotoxic effect of sulindac and pyrrolidine dithiocarbamate against ovarian cancer cells.** Oncol Rep. 2012;27(4):1245-50. doi: 10.3892/or.2012.1639.
6. Jalili A, Makowski M, Switaj T, Nowis D, Wilczynski GM, Wilczek E, Chorazy-Massalska M, Radzikowska A, Maslinski W, Biały L, **Sienko J**, Sieron A, Adamek M, Basak G, Mróz P, Krasnodebski IW, Jakóbisiak M, Gołab J. **Effective photoimmunotherapy of murine colon carcinoma induced by the combination of photodynamic therapy and dendritic cells.** Clin Cancer Res. 2004;10(13):4498-508.

W pracy pierwszej scharakteryzowaliśmy nowo zsyntetyzowany związek, będący pochodną adamantanu, aminopyridyno-2-(1-adamantylamino)-6-methylpyridynę (AdAMP). Wykazaliśmy immunomodulujące właściwości AdAMP, polegające na stymulowaniu

wydzielania TNF przez mysią linię komórkową czerniaka transdukowaną genem kodującym białko TNF (B78/TNF), ludzką linię raka jajnika (CAOV1) oraz monocytu indukowane lipopolisacharydem. W teście przesunięcia ruchliwości elektroforetycznej wykazaliśmy, że AdAMP oddziaływał na syntezę TNF poprzez aktywację czynnika jądrowego NF- κ B. Dla potwierdzenia tej obserwacji odwróciliśmy stymulujące właściwości AdAMP inhibitorem NF- κ B, MG132. W pracy drugiej przebadaliśmy panel 9 linii raka jajnika (w tym 5 linii ustalonych samodzielnie). Stwierdziliśmy, że AdAMP stymulował wydzielanie TNF (około 3-krotnie) tylko wśród linii posiadających właściwości spontanicznej sekrecji TNF. Jednocześnie AdAMP był kostymulatorem wydzielania TNF oraz IL-8 przez monocytu izolowane z krwi obwodowej wyłącznie w obecności lipopolisacharydu. W pracy trzeciej, stanowiącej syntezę też mojej rozprawy doktorskiej, wykazaliśmy synergizm aktywności cytotoksycznej AdAMP oraz inhibitora NF- κ B, N-a-tosyl-L-phenylalanine chlorometylo ketonu (TPCK) na ludzkich liniach raka jajnika. Wykazaliśmy też, że potencjalizacja aktywności cytotoksycznej TPCK przynajmniej częściowo zależy od innego niż związanego z wydzielaniem TNF mechanizmu. Powyższe trzy prace dały początek naszym dalszym badaniom nad łączeniem inhibitorów NF- κ B z innymi lekami o aktywności cytotoksycznej wobec komórek nowotworowych. W pracy czwartej wykazaliśmy, że spośród licznych przebadanych niesteroidowych leków przeciwzapalnych tylko sulindak i jego czynny metabolit *in vitro* siarczek sulindaku wywierają powtarzalne cytotoksyczne działanie w stosunku do komórek różnych linii raka jajnika. Przeciwnowotworowe działanie sulindaku wykorzystaliśmy w kolejnej, piątej pracy, łącząc ten lek z inhibitorem NF- κ B, dikarbaminianem pyrrolidyny (PDTC). Wykazaliśmy synergizm aktywności cytotoksycznej powyższych leków wobec badanych linii komórkowych raka jajnika udowadniając, że zachodził on w mechanizmie indukcji apoptozy i zahamowania cyklu komórkowego. Ostatnia z prac tego obszaru badań dotyczyła prób immunoterapii opartej na zastosowaniu kombinacji terapii fotodynamicznej (PDT) oraz komórek dendrytycznych. W badaniach na myszach wykazaliśmy, że PDT wiązała się z indukcją apoptozy i nekrozy oraz nadekspresją białek szoku termicznego w komórkach raka okrężnicy C-26. Hodowla niedojrzałych komórek dendrytycznych z uszkodzonymi przez PDT komórkami C-26 inicjowała dojrzewanie komórek dendrytycznych i wydzielanie przez nie IL-12. W układzie *in vivo* niedojrzałe komórki dendrytyczne po endocytozie komórek guza uszkodzonych przez PDT migrowały do regionalnych węzłów chłonnych i stymulowały cytotoksyczność limfocytów T oraz komórek NK.

Nowotwory złośliwe przydatków jako interdyscyplinarny problem diagnostyczny i terapeutyczny

Rak jajnika jest nowotworem narządu rodniego, chociaż w większości przypadków w chwili rozpoznania choroba dotyczy całej jamy brzusznej, a w części także klatki piersiowej. Stąd potrzeba podejścia interdyscyplinarnego, zarówno na etapie diagnostyki, jak i leczenia tego nowotworu. W przedstawionych poniżej publikacjach, których jestem współautorem, poruszamy zagadnienie leczenia chirurgicznego rozsialego raka jajnika oraz zastosowania zaawansowanych technik obrazowania w diagnostyce bardzo bliskiego rakowi jajnika raka jajowodu:

1. Derlatka P, Grabowska-Derlatka L, **Sieńko J**, Dańska-Bidzińska A. **Splenektomia jako część operacji cytoredukcyjnej u pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika**. Ginekol Pol. 2014;85(8):605-8.
2. Grabowska-Derlatka L, Szeszkowski W, **Sieńko J**, Derlatka P. **Magnetic resonance diffusion-weighted imaging in diagnostics of primary fallopian tube carcinoma - is it useful?** Pol J Radiol. 2018;83:e161-e165. doi: 10.5114/pjr.2018.75642.

W pracy pierwszej podsumowaliśmy wyniki zabiegów cytoredukcyjnych obejmujących resekcję śledziony u chorych na raka jajnika w III i IV stopniu zaawansowania wg FIGO wykonanych w II Katedrze i klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Przeprowadzono 8 takich operacji. Usuwano śledziony objęte naciekiem 1,5 – 10 cm (średnio 6,5 cm). Protokół operacyjny obejmował ponadto usunięcie narządu rodniego i sieci większej, u 2 chorych limfadenektomię okołoaortalną, a u 3 osób resekcję przednią odbytnicy. U wszystkich chorych uzyskano optymalną cytoredukcję, nie pozostawiając resztek nowotworu powyżej 10 mm. Do najczęściej obserwowanych powikłań należała przejściowa obecność amylazy trzustkowej drenowanym płynie otrzewnowym (75% pacjentów) nie wymagająca reoperacji oraz konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (75% pacjentów). Stosunkowo łagodny charakter powikłań skłonił nas do włączenia splenektomii do standardowego protokołu cytoredukcji w zaawansowanym raku jajnika wykonywanych w naszej klinice. Praca druga dotyczyła stosunkowo rzadkiego zagadnienia, jakim jest pierwotny rak jajowodu (1-2% nowotworów narządu rodniego). Różnicowanie tego nowotworu z rakiem jajnika jest trudne, tym bardziej, że przynajmniej część raków surowicznych jajnika o wysokim stopniu złośliwości prawdopodobnie pochodzi z nabłonka jajowodu. Rozróżnienie tych dwóch jednostek klinicznych pozwala jednak na lepsze planowanie leczenia chirurgicznego, bowiem raki te

cechuje nieco odmienna dynamika przerzutowania szczególnie do rejonów nadbrzusza. Badanie miało charakter retrospektywnej analizy 7 pacjentek z histopatologicznym rozpoznaniem pierwotnego jajowodu, u których przedoperacyjnie wykonano w II Zakładzie Radiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego rezonans magnetyczny z obrazowaniem dyfuzji. Stwierdzono ograniczenie dyfuzji w litych częściach guza w porównaniu z prawidłową tkanką jajnika dla każdej wartości b (0, 50, 100, 150, 200, 400, 800, 1200 s/mm²), bez wyraźnego punktu odcięcia. W przypadku nowotworów złośliwych jajnika wyraźne ograniczenie dyfuzji opisuje się dla wartości b > 300.

Ciąża a zaburzenia metaboliczne u osób z chorobami ogólnoustrojowymi

Ciąża jest stanem, w którym zachodzą istotne zmiany metaboliczne. Dotyczą one wielu układów i szlaków metabolicznych w organizmie ciężarnej kobiety, mając na celu dostosowanie możliwości matki do potrzeb płodu. Odmiennie sytuacja przedstawia się w ciążach powikłanych chorobami ogólnoustrojowymi, gdzie możliwości kompensacyjne są ograniczone. Wówczas zmiany te mogą niekorzystnie wpływać na matkę i płód, jak i być czynnikiem ryzyka powikłań w okresie po ciąży. W zespole, prowadzonym początkowo przez prof. J. Wójcicką-Bentyn, miałem okazję badać zaburzenia gospodarki lipidowej i węglowodanowej w różnych powikłaniach ciąży. Poniżej przytaczam dwie wybrane publikacje dotyczące tych zagadnień:

1. Czajkowski K, Wójcicka-Bentyn J, **Sieńko J**, Grymowicz M, Smolarczyk R, Malinowska-Polubiec A, Romejko E. **Renal function and lipid metabolism in pregnant renal transplant recipients.** Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;114(2):155-61.
2. Malinowska-Polubiec A, **Sienko J**, Lewandowski Z, Czajkowski K, Smolarczyk R. **Risk factors of abnormal carbohydrate metabolism after pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus.** Gynecol Endocrinol. 2012;28(5):360-4. doi: 10.3109/09513590.2011.613963.

W pierwszej pracy wykazaliśmy, że u ciężarnych po przeszczepie nerki stwierdza się istotnie statystycznie wyższe stężenia lipidów całkowitych, cholesterolu-LDL, wolnego cholesterolu oraz trójglicerydów. Stopień zaburzeń gospodarki lipidowej był zależny od dawki przyjmowanej cyklosporyny. Nieprawidłowy profil lipidowy sugerował możliwość powstania niekorzystnego z punktu widzenia prawidłowego rozwoju płodu środowiska w ciąży po przeszczepie nerki. W publikacji drugiej poddaliśmy analizie 155 pacjentek, które w ciąży przebyły cukrzycę i zidentyfikowaliśmy następujące czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy w przyszłości: wiek matki, nadwaga przed ciążą, przyrost wagi matki w czasie ciąży, tydzień

ciąży, w którym rozpoznawano cukrzycę, stopień nieprawidłowości w teście obciążenia 75 g glukozy, stężenie hemoglobiny glikowanej w 2-gim i 3-cim trymestrze, stężenie fruktozaminy, objawy fetopatii cukrzycowej, konieczność włączenia insulinoterapii.

Ultradźwiękowa dopplerowska metoda zautomatyzowanej oceny aktywności ruchowej i dobrostanu płodu

Moje zainteresowania problemami kobiet ciężarnych od początku pracy zawodowej obejmowało możliwości monitorowania dobrostanu płodu. Kardiotokografia i ultrasonografia stanowią cenne metody oceny stanu płodu o stosunkowo wysokiej wartości predykcyjnej ujemnej w chwili badania. Cechuje je jednak znaczna podatność na subiektywizm oceny, nieznaną wartość prognostyczną przy pojawieniu się nowych okoliczności mających wpływ na przebieg ciąży oraz brak możliwości ciągłego monitorowania w przypadku badania ultrasonograficznego. Znając ograniczenia tych metod, wspólnie z zespołem Wydziału Mechatroniki Politechniki Warszawskiej, w ramach grantu KBN nr 3 T11E 02026, podjęliśmy się próby połączenia i automatyzacji powyższych narzędzi diagnostycznych, wprowadzając system automatycznej oceny dobrostanu płodu. Uzyskane w toku badań wyniki zostały zebrane w poniższych publikacjach:

1. Kałużyński K, Kret T, **Sieńko J**, Czajkowski K, Pałko T. **Automatic detection of ultrasonic Doppler signal episodes resulting from fetal breathing movements.** Med Eng Phys. 2008;30(4):426-33.
2. Kaluzynski KJ, Kret T, Czajkowski K, **Sieńko J**, Zmigrodzki J. **System for objective assessment of fetal activity.** Med Eng Phys. 2011;33(6):692-9. doi: 10.1016/j.medengphy.2011.01.006.

W pierwszej pracy przedstawiliśmy szczegółowo techniczne podstawy detekcji i separacji ruchów oddechowych płodu spośród wszystkich rodzajów sygnałów uzyskiwanych metodą ultradźwiękową. Zebrane sygnały porównywaliśmy w czasie rzeczywistym z klasycznym obrazem z aparatu usg. Uzyskaliśmy czułość i specyficzność metody w pomiarze automatycznym sięgającą 80%. Opisałiśmy kształt krzywych sygnałów dopplerowskich pozwalających na różnicowanie ruchów pseudooddechowych z ruchami o podobnej charakterystyce, np. czkawką płodu. W publikacji drugiej dokonaliśmy walidacji systemu podczas badań u 61 ciężarnych. Uzyskaliśmy stabilny automatyczny zapis czynności serca i aktywności ruchowej płodu. Stwierdziliśmy, że ruchy pseudooddechowe stanowią dominującą formę rodzajów ruchów płodu. Wprowadziliśmy nowy parametr – wartości przyspieszeń dla krzywych ruchów pseudooddechowych.

Znaczenie suplementacji progesteronem w ciąży zagrożonej poronieniem

Poronienie jest zjawiskiem o złożonej etiologii. W części przypadków może być związane z niedomogą lutealną. Odpowiednie stężenie progesteronu jest bowiem ważnym czynnikiem determinującym niepowikłany rozwój zarodka. W profilaktyce i leczeniu poronień zagrażających wykorzystuje się progesteron i jego pochodne. W toku badań prowadzonych w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego sprawdziliśmy, czy droga i rodzaj podawanego gestagenu ma wpływ na wynik leczenia. Analizowanymi punktami końcowymi były opory przepływów w krążeniu maciczo-łożyskowym, których obniżanie w czasie trwania ciąży uważane jest za korzystny czynnik rokowniczy. Uzyskane w toku badań wyniki zostały przedstawione w pracy:

1. Czajkowski K, **Sienko J**, Mogilinski M, Bros M, Szczecina R, Czajkowska A. **Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone.** Fertil Steril. 2007;87(3):613-8.

Badanie miało charakter podwójnie ślepej randomizowanej próby i objęło 53 pacjentki zagrożone poronieniem w 1-szym trymestrze ciąży. Wykazaliśmy, że podanie dopochwowe naturalnego progesteronu w ciąży zagrożonej poronieniem, w przeciwieństwie do doustnego podania dydrogesteronu, wiąże się z obniżeniem oporów w tętnicach spiralnych przejawiające się, w zależności od czasu obserwacji, obniżeniem indeksu pulsacji (Pi) lub obniżeniem indeksu pulsacji, oporu (Ri) oraz ilorazu prędkości skurczowej i rozkurczowej (S/D).

Standaryzacja opieki nad ciężarną z chorobą nowotworową

Ciąża powikłana nowotworem złośliwym stanowi wyjątkowo trudny problem diagnostyczno-terapeutyczny, tak ze względu na rzadkie współwystępowanie tych dwóch stanów, jaki i poprzez szczególną sytuację konieczności jednoczesnego uwzględnienia potrzeb dwojga pacjentów – chorej na nowotwór matki oraz znajdującego się w macicy płodu. Aktywność zawodowa w obszarze położnictwa realizowana w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii połączona z wiedzą zdobytą podczas realizacji programu specjalizacji z ginekologii onkologicznej w Klinice Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej - Curie w Warszawie skłoniły mnie do zajęcia się tematyką ciężarnych z chorobą nowotworową. W obszarze aktywności naukowej wszedłem do grona ekspertów, których zadaniem było opisanie krajowych standardów postępowania w przypadku choroby nowotworowej u kobiety w ciąży. W grupie:

Wielgoś M, Krzakowski M, Czajkowski K, Giermek J, Jagiełło-Gruszczyńska A, Wojciechowska-Lampka E, Nowakowska D, Nowecki ZI, Piątek S, Rokita W, Rubach M, **Sieńko J**, Skrzypczak-Ostaszewicz A, Stec R, Teliga-Czajkowska J, Kopeć I, Tajer J, Panek G. opublikowaliśmy cztery części standardów:

1. **Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiety w ciąży. Część I. Wiadomości ogólne: epidemiologia, diagnostyka, leczenie, poradnictwo genetyczne.** Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2016;1(4):172–188.
2. **Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiety w ciąży. Część II. Rak szyjki macicy, guzy jajnika.** Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2017;2(1):28-39.
3. **Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiety w ciąży. Część III. Rak piersi, rak tarczycy.** Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2017;2(2):72-84.
4. **Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiety w ciąży. Część IV. Nowotwory układu pokarmowego, rzadkie nowotwory.** Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2017;2(3):120-138.

Mój wkład w powstanie publikacji polegał na konsultowaniu części położniczej w przypadku nowotworów spoza narządu rodniego oraz współtworzeniu zaleceń w nowotworach ginekologicznych. W publikacji 2 byłem redaktorem wiodącym odpowiedzialnym za opisanie części dotyczącej guzów jajników. Zawarłem w niej szczegółowe wytyczne dotyczące diagnostyki, leczenia chirurgicznego oraz uzupełniającej chemioterapii u ciężarnych z rakiem jajnika i nowotworami nienabłonkowymi pochodzącymi z jajników.

C. Wygłoszenie referatów na krajowych i międzynarodowych konferencjach tematycznych konferencjach

Poniżej przedstawiam tytuły wybranych referatów wygłoszonych przez mnie podczas konferencji naukowych:

1. "Lactic acid concentration in the assessment of perinatal hypoxia". XVIII European Congress of Perinatal Medicine, 19-22 czerwca 2002, Oslo, Norwegia
2. „Indukcja porodu prostaglandyną E2 w postaci żelu w ciąży niedonoszonej”.

- Symposium naukowo – szkoleniowe „Przedwczesne ukończenie ciąży”,
Warszawa – Zegrze 14 – 15 czerwca 2002 r.
3. „Ocena działań niepożądanych Fenoterolu stosowanego doustnie łącznie z Werapamilem u kobiet z zagrażającym porodem przedwczesnym”. Symposium naukowo – szkoleniowe „Przedwczesne ukończenie ciąży”, Warszawa – Zegrze 14 – 15 czerwca 2002 r.
 4. “Epidural anesthesia in spontaneous labor”. 4th Polish ESRA Zonal Symposium, Pułtusk, 5-7 czerwca 2003
 5. “Is tubal pregnancy always a threat of life to the patient?”. 12th Annual Congress of the European Society of Gynaecological Endoscopy, 26-29 listopada 2003, Luxemburg
 6. „Przegląd dostępnych na rynku systemów nadzoru położniczego” – posiedzenie Warszawskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Warszawa, 15 stycznia 2004
 7. “Renal function in preeclamptic women”. 36th International Annual Meeting of The Society for The Study of Pathophysiology of Pregnancy Organization Gestosis, 24-28 maja 2004, Moskwa, Rosja
 8. „Histerektomia pochwowa z zastosowaniem narzędzia BiClamp”. Videokonfrontacje w ginekologii operacyjnej, 8-9 października 2004, Rzeszów
 9. “The influence of three and six-month treatment with 10 mg of dydrogesterone on lipid metabolism in patients with endometriosis”. 7th World Congress on Controversies in Obstetrics Genecology and Infertility, 14-17 kwietnia 2005, Ateny, Grecja
 10. “Renal function in third trimester of pregnancy complicated by chronic hypertension”. 37-th International Annual Meeting of the Society for the Study of Pathophysiology of Pregnancy, Organization Gestosis, 20-22 maja 2005, Zagrzeb, Chorwacja
 11. “Lipid metabolism in the third trimester of pregnancy complicated by hypertension in the course of chronic renal disease”. 1st SGI International Summit “Preterm Birth”, 10-12 listopada 2005, Siena, Włochy
 12. “Biclamp as a useful tool in laparoscopic and vaginal part of LAVH in endometrial cancer”. 2nd International Video Workshop On radical surgery in gynaecological oncology, 8 -10 kwietnia 2010, Praga, Czechy
 13. „Ginekologia laparoskopowa”. VIII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Telemedycyna – Najnowsze Osiągnięcia i Zastosowania Praktyczne, 29 maja 2010, Warszawa

14. „Najczęściej popełniane błędy w interpretacji zapisów KTG”. Posiedzenie Oddziału Warszawskiego Polskiego towarzystwa Medycyny Perinatalnej, 14 czerwca 2012, Warszawa
15. „Zaśniad częściowy”. I Konferencja Praktyka Ginekologa Onkologa - "Rzadkie nowotwory macicy", 7 grudnia 2018, Biała Podlaska

D. Udział przy realizacji projektów badawczych:

Podczas pracy w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii byłem wykonawcą projektów badawczych realizowanych pod kierownictwem Prof. Krzysztofa Czajkowskiego w ramach grantów jak i prac statutowych w Akademii Medycznej w Warszawie, a następnie Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

- Grant KBN nr 3 T11E 02026 pt. „Ultradźwiękowa dopplerowska metoda oceny aktywności ruchowej i dobrostanu płodu” realizowany we współpracy z Wydziałem Mechatroniki Politechniki Warszawskiej (2004 - 2007 r.) – wykonawca

Brałem także udział w następujących badaniach klinicznych:

- Lu 04 02 pt. „Wpływ sposobu podawania gestagenów na przepływy Dopplerowskie w tętnicy macicznej i w tętnicach spiralnych macicy oraz na skuteczność leczenia ciąży zagrożonej poronieniem” (2002 – 2006 r.) - wykonawca.

E. Doświadczenie zawodowe zdobyte w kraju i za granicą:

1997: staż w Klinice Chirurgii Plastycznej i Chirurgii Ręki Kliniki Boghenhausen w Monachium.

2006: szkolenie w Mazurskiej Szkole Ultrasonografii i Ginekologii – Diagnostyka Ultrasonograficzna w Ginekologii i Położnictwie, Pisz

2006: szkolenie w Mazowieckiej Szkole Ultrasonografii – Ultrasonografia w ginekologii i położnictwie, Płock

2008: staż w Institute of Clinical Medicine/Gynaecology and Obstetrics, University of Kuopio w ramach wymiany nauczycieli akademickich w programie Erasmus Socrates

2010: staż w Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles w ramach wymiany nauczycieli akademickich w programie Erasmus Socrates

2014: staż w Università degli Studi di Milano w ramach wymiany nauczycieli akademickich w programie Erasmus Socrates

2018: staż w Università degli Studi di Catania w ramach wymiany nauczycieli akademickich w programie Erasmus Socrates

F. Działalność dydaktyczna

Moja działalność dydaktyczna od początku pracy zawodowej związana jest z II Katedrą i Kliniką Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i obejmuje zarówno kształcenie studentów, jak i lekarzy. Od 2006 roku nieprzerwanie organizuję cieszące się znaczną popularnością indywidualne kursy praktyczne w zakresie ultrasonografii i endoskopii dla lekarzy w trakcie specjalizacji z położnictwa i ginekologii. Prowadziłem lub prowadzę:

- Kształcenie przeddyplomowe
 - Nauczane przedmioty
 - Ginekologia i położnictwo (5 i 6 rok, I Wydział Lekarski WUM)
 - Dietetyka (Wydział Nauki o Zdrowiu WUM)
 - Podstawy fizjoterapii klinicznej w ginekologii i położnictwie (Wydział Nauki o Zdrowiu WUM)
 - Gynecology and Obstetrics (studenci programu Erasmus)
 - Opieka nad studentami zagranicznymi z programu Erasmus
- Kształcenie podyplomowe
 - Opieka nad stażystami podyplomowymi
 - Współpraca z Centrum Egzaminów Medycznych przy opracowywaniu testów egzaminacyjnych - przygotowywanie zestawu pytań z zakresu położnictwa i ginekologii do Lekarskiego Egzaminu Końcowego - od 2017 roku
- Kształcenie specjalizacyjne
 - Organizacja kursów do specjalizacji z położnictwa i ginekologii
 - Endoskopia - kurs indywidualny - od 2006, łącznie 635 edycji (do 31.12.2018)

- Ultrasonografia - kurs indywidualny - od 2006, łącznie 677 edycji (do 31.12.2018)
- Diagnostyka i leczenie chorób nowotworowych narządów płciowych – kurs teoretyczny - od 2017 (2 edycje rocznie, łącznie 4 edycje)
- Nauczanie na kursach
 - Endoskopia - kurs indywidualny
 - Ultrasonografia - kurs indywidualny
 - Diagnostyka i leczenie chorób nowotworowych narządów płciowych
- Opieka nad specjalizantami
 - lekarz Magdalena Pertkiewicz, specjalizacja z położnictwa i ginekologii od 2016 r.
 - lekarz Natalia Sroka-Ostrowska, specjalizacja z położnictwa i ginekologii od 2017 r.

Byłem współorganizatorem następujących konferencji naukowo-szkoleniowych:

- Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe „Przedwczesne ukończenie ciąży” – Zegrze 2002
- I Spotkanie Perinatologiczne „NA KAROWEJ” pt. „Zespół niedorozwoju lewego serca – problem perinatologiczny” – Warszawa 2002
- I Kongres Naukowo-Szkoleniowy „Nasze Kontrowersje w Położnictwie i Ginekologii” – Zegrze 2005
- 5th Congress of German – Polish Society of Gynecology and Obstetrics „Advances in obstetrics and gynecology” – Warszawa 2007
- II Kongres Naukowo-Szkoleniowy „Nasze Kontrowersje w Położnictwie i Ginekologii” – Zegrze 2008
- Warszawskie Spotkania w Ginekologii Onkologicznej „Nowości w leczeniu raka trzonu macicy” – Warszawa 2009

Byłem promotorem lub recenzentem prac magisterskich i licencjackich:

Promotor prac magisterskich

1. Studentka Iwona Tkacz, nr albumu 36666, praca pt. „Analiza kliniczna porodów przedwczesnych”, Warszawa 2008
2. Studentka Natalia Stępa, nr albumu 073211, praca pt. „Różnice w przebiegu ciąży i porodu u pacjentek z wielowodziem, małowodziem i prawidłową ilością płynu owodniowego”, Warszawa 2018
3. Studentka Aleksandra Chruścik, nr albumu 064240, praca pt. „Analiza różnic w postrzeganiu straty ciąży w zależności od wieku ciążowego”, Warszawa 2018

4. Studentka Dagmara Matysek, nr albumu 073209, praca pt. „Charakterystyka pacjentek z krwawieniem po menopauzie”, Warszawa 2018
5. Studentka Aldona Smolińska, nr albumu 072414, praca pt. „Ocena skuteczności zabiegów kinesiotaping w zmniejszaniu dolegliwości bólowych lędźwiowego odcinka kręgosłupa u kobiet w połogu”, Warszawa 2018

Promotor prac licencjackich

1. Studentka Monika Szajner, nr albumu 56729, praca pt. „Rola aktywności fizycznej w czasie ciąży w przygotowaniu kobiety do porodu”, Warszawa 2015
2. Studentka Sylwia Bełtowska, nr albumu 069824, praca pt. „Problem nietrzymania moczu u kobiet w okresie poporodowym”, Warszawa 2018

Recenzent pracy magisterskiej

1. Studentka Eliza Mądra, nr albumu 048151, praca pt. „Cięża ektopowa jako szczególny przypadek ciąży patologicznej. Patogeneza, objawy kliniczne, leczenie oraz rokowania. Aspekty psychologiczne ciąży pozamacicznej”, Warszawa 2012

G. Działalność organizacyjna oraz zawodowa związana z posiadaną specjalizacją lekarską

Dyplom lekarza z oceną bardzo dobrą uzyskałem w 1998 roku jako absolwent I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie, uzyskując średnią ocen z całych studiów 4,96. W tym samym roku otrzymałem ograniczone prawo wykonywania zawodu i rozpocząłem staż podyplomowy. Następnie, w latach 1999-2007 zrealizowałem program specjalizacji położnictwa i ginekologii w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii, pod opieką prof. Krzysztofa Czajkowskiego. W okresie tym moje zainteresowania obejmowały zarówno obszar zagadnień klinicznych w położnictwie i ginekologii, jak i eksperymentalnych w dziedzinie onkologii ginekologicznej. Wyrazem tych drugich było uzyskanie przez mnie w 2006 roku tytułu doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Ocena efektów wybranych schematów immunoterapii na ludzkich liniach komórkowych raka jajnika”, za którą otrzymałem wyróżnienie. W 2007 roku uzyskałem tytuł specjalisty w dziedzinie położnictwa i ginekologii, uzyskując średnią ocen z egzaminów końcowych 5,0. W latach 2008 – 2012 odbywałem staż specjalizacyjny z ginekologii onkologicznej w Klinice Nowotworów Narządów Płciowych Kobiety Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej - Curie w Warszawie, pod opieką prof. Mariusza Bidzińskiego. W roku 2012 uzyskałem tytuł specjalisty w dziedzinie ginekologii onkologicznej. Efektem wykorzystania

uzyskanych przeze mnie umiejętności w dziedzinie położnictwa i ginekologii onkologicznej było zajęcie się opieką nad kobietami w ciąży z chorobami nowotworowymi w szpitalu jak i poradni przyszpitalnej. Działalność tę prowadzę do chwili obecnej współpracując m.in. z lekarzami z Kliniki Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej, Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej - Curie w Warszawie oraz wolontariuszami fundacji Rak'n'Roll.

Przynależność do organizacji krajowych i zagranicznych:

- od 1999: członek Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
- od 2008: członek Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej
- od 2009: członek European Society of Gynecologic Oncology

Działalność ekspercka:

- od 2008: członek Komitetu Redakcyjnego Current Procedural Terminology (American Medical Association) – PL przy Naczelnej Izbie Lekarskiej

H. Nagrody i wyróżnienia:

- **2003:** nagroda zespołowa naukowa II stopnia JM Rektora Akademii Medycznej w Warszawie za osiągnięcia naukowe
- **2005:** nagroda zespołowa naukowa II stopnia JM Rektora Akademii Medycznej w Warszawie za osiągnięcia naukowe za publikację „Extremely elevated activity of serum alkaline phosphatase in gestational diabetes: A case report”
- **2005:** nagroda zespołowa Ministra Zdrowia za publikacje naukowe w dziedzinie eksperymentalnej onkologii
- **2009:** nagroda zespołowa naukowa I stopnia Rektora Politechniki Warszawskiej za udział w pracach naukowych zespołu z Wydziału Mechatroniki Politechniki Warszawskiej w latach 2007-2008
- **2012:** nagroda zespołowa naukowa II stopnia Rektora Politechniki Warszawskiej za udział w pracach zespołu z Wydziału Mechatroniki Politechniki Warszawskiej w latach 2010-2011
- **2014:** nagroda zespołowa naukowa III stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo cyklu prac badawczych dotyczących eksperymentalnej terapii nowotworów

Warszawa 12.04.2019

Yacel Sienko