

AUTOREFERAT

1) Imię i Nazwisko:

Tomasz Miłek

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

- 1989-1995 Studia na II Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie
- 1995 Dyplom Lekarza Medycyny
- 1998 I Stopień Specjalizacji w Chirurgii Ogólnej
 - 2004 II Stopień w Chirurgii Ogólnej
- 2005 Nadanie stopnia doktora nauk medycznych przez Radę II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na podstawie rozprawy doktorskiej pt: „Prospektywna ocena wyników leczenia ostrego zapalenia trzustki”
Promotor: prof. dr hab. Wiesław Stryga
- 2008 Uzyskanie specjalizacji z Chirurgii Onkologicznej

3) Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

- 1995-1996 Staż podyplomowy w Szpitalu Praskim w Warszawie
- 1996-2005 Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej, Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej Św. Anny w Warszawie
- 2005-do dziś I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej II WL Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie
- 2009-do dziś zatrudnienie w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym na stanowisku adiunkta

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. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

a) **tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:**

Monografia: „Miejsce stentów jelitowych w leczeniu niedrożności nowotworowej jelita grubego”

b) **autor**

Tomasz Milek

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

Niedrożność nowotworowa jelita grubego jest problemem klinicznym. Liczba chorych operowanych z tego powodu nieznacznie się zmniejszyła. Obecnie dominująca liczba pacjentów operowanych w trybie ostrym, to chorzy powyżej 65 roku życia z licznymi chorobami współistniejącymi. Ocena anestezjologiczna przedoperacyjna w skali ASA to najczęściej III i IV stopień zaawansowania chorób układowych. Narastająca stopniowo niedrożność powoduje zaostrzenie chorób już istniejących najczęściej z powodu nie przyjmowania leków oraz z samym rozwojem niedrożności przewodu pokarmowego. Ocenia się, że przywrócenie drożności przewodu pokarmowego i zmniejszenie przez to toksemii elektrolitowo-bakteryjnej zmniejsza liczbę wczesnych zgonów pooperacyjnych o 30 do 50 %.

Celem pracy było wykonanie i ocena kliniczna samorozprężalnego stentu jelitowego konstrukcji własnej. Stent był wykorzystywany do odbarczenia niedrożności nowotworowej jelita grubego u chorych zakwalifikowanych w skali ASA jako ASA II, III i IV stopień. Grupą kontrolną były grupy chorych w tym samym stopniu obciążenia klinicznego z niedrożnością nowotworową jelita grubego operowanych po udrożnieniu stentem komercyjnym oraz operowanych tradycyjnie w trybie pilnym.

Wykorzystany stent jest to pierwszym polskim stentem posiadający unikatowy mechanizm dokładnej implantacji w miejscu zwężenia nowotworowego oraz system antymigracyjny w świetle jelita.

Stosowanie klasycznych stentów jelitowych rozpoczęto w 2012 r. Na podstawie własnych doświadczeń w implantacji stentów z powodu niedrożności nowotworowej jelita grubego postanowiono wykonać własny stent jelitowy. Prace rozpoczęły się w 2010 r. a wykonawcą

pierwszego polskiego stentu jelitowego była firma Balton. Wzrastająca liczba chorych z rakiem jelita grubego powikłaną niedrożnością przewodu pokarmowego oraz niezadowalające wyniki operacyjne spowodowały wprowadzenie techniki endoskopowej, mało inwazyjnej udrażniania zwężeń. Konstruując własny stent wzięto pod uwagę budowę stentów wiodących firm światowych. Zasadą było wykorzystanie najlepszych materiałów oraz wyeliminowanie wad obecnych w dostępnych na rynku polskich stentów.

Pracę nad budową stentu rozpoczęto od poszukiwania materiału, z którego będzie wykonany. Zdecydowano, że będzie to stent nitinolowy ponieważ jest to materiał wystarczająco sztywny aby wytrzymać ciśnienie dośrodkowe wywierane przez guz nowotworowy a jednocześnie na tyle giętki, aby dostosować się do krzywizny jelita. Cechy te pozwalają implantować stent zarówno w miejscu dystalnym okrężnicy oraz w bliższej części w znacznie zmienionym, np. przez przebyte operacje, położeniu okrężnicy. Zaprojektowano splot stentu tak aby otwory pomiędzy nitinolowym stelażem nie były większe, po jego rozprężeniu, niż 5-6 grubości zastosowanego drutu. Miało to znaczenie, jak wynikało z obliczeń matematycznych, w osiągnięciu największej siły odśrodkowej stentu. Dalszym etapem w trakcie projektowania stentu było określenie jego wymiarów. Z naszych badań pomiaru zwężenia guza nowotworowego w badaniu tomografii komputerowej przed zabiegiem oraz porównanie jego wymiarów w badaniu histopatologicznym wynikało, że konstruowany przez nas stent powinien pokrywać tylko długość wewnętrzną guza. Jest to nowatorskie spojrzenie ponieważ klasyczne stenty jelitowe posiadają oprócz głównej tuby rozpychającej guz również dwa kielichy, dystalny i proksymalny zdecydowanie wykraczające poza światło guza. Służą one jako element systemu antymigracyjnego stentu. Balotują one w świetle jelita zdrowego i a priori drażnią i uszkodzają śluzówkę jelita dystalnego, a po dekompresji również śluzówkę jelita powyżej zwężenia. Jednak ich brak może narażać stent na częstsze migracje.

W związku z tym zaprojektowaliśmy własny, do tej pory niespotykany, system haczyków powodujących trwałe zakotwiczenie stentu w masie guza. Znajdują się one w części centralnej po przeciwnych stronach. Długość haczyków została zaprojektowana tak aby nie stwarzały one zagrożenia perforacją jelita, a jednocześnie pewnie trzymały stent w miejscu niedrożności. Haczyki w projektowanym stencie wykonano o długości 3 mm. Jest to długość bezpieczna, nie powodująca perforacji jak również wystarczająca w celu pewnego zakotwiczenia w ścianie jelita.

Aby bezpiecznie posadzić stent w miejscu niedrożności musi być dobrze widoczny w promieniach rentgenowskich. Przeprowadzono próby widoczności stentu wykonując zdjęcia RTG stentom o różnej gęstości splotu. Ponieważ implantacja stentu do światła jelita jest zabiegiem dynamicznym o stale zmieniającym się tle związanym z perystaltyką jelita oraz ruchami

oddechowymi widoczność stentu wzmocniono zakładając na końcu dystalnym i proksymalnym znaczniki o lepszej widoczności w promieniach rentgenowskich. Dodatkowo, w miejscu haczyków antymigracyjnych założono znaczniki zlokalizowane w centralnej części stentu umożliwiające precyzyjne posadowienie ich w masie guza.

Oryginalną modyfikacją w budowie stentu jest możliwość jego dokładnego implantowania w miejscu niedrożności. Służy temu zaprojektowana konstrukcja części dystalnej systemu wprowadzającego wraz ze stentem. Mianowicie koniec systemu jest zakończony 5 mm długości oliwką umożliwiającą swobodne i bez urazowe przejście przez miejsce zwężenia. U jej podstawy znajduje się złożony stent wewnątrz którego przebiega cewnik zakończony balonem. Balon jest schowany podczas wprowadzania u podstawy oliwki. W momencie przejścia przez zwężenie napełniamy balon środkiem kontrastowym widocznym w promieniach rentgenowskich podczas badania. Rozprężony balon u swojej podstawy znajduje się w bezpośrednim sąsiedztwie stentu. Cofając system opieramy podstawę balonu na początkowym odcinku zwężenia nowotworowego. W tym momencie rozpoczynamy uwalnianie położonego poniżej stentu.

Pozycjonowanie miejsca zwężenia nowotworowego za pomocą balonu wypełnionego środkiem kontrastowym umożliwia precyzyjne określenie miejsca zwężenia nowotworowego i posadowienie stentu pokrywającego tylko powierzchnię wewnętrzną guza. Po uwolnieniu stentu opróżniamy balon z kontrastem i usuwamy go wraz z systemem pod kontrolą radiologiczną. Następnie endoskopowo sprawdzamy rozprężenie stentu.

Wybór rodzaju systemu wprowadzającego był uzależniony od zastosowanego stentu. Ponieważ wybrano stent nitinolowy, czyli z materiału posiadającego własną pamięć, wybór padł na system zawierający precyzyjny mechanizm wypychający zwinięty stent z osłony. Długość systemu wynosi 200 cm. Pozwala on na implantację stentu od odbytnicy do okrzężnicy poprzecznej. Wewnątrz systemu położony jest cewnik 35F na końcu którego zainstalowany jest balon o pojemności 10 cm³. Poniżej balonu, na końcu systemu, zawarty jest półokrągły stożek ułatwiający bez urazowe wprowadzenie zestawu do okrzężnicy. W tym miejscu ma swój początek stent którego długość wynosi od 6 do 10 cm. Schowany jest on w osłonę poliuretanową o długości 180 cm. Przez całą długość osłony biegnie ww. cewnik który rozpoczyna się rozwidleniem składającym się z głównego kanału roboczego i drogi przez którą można wstrzykiwać kontrast w celu rozprężenia balonu znajdującego się na końcu systemu. Droga ta jest zakończona trójdrożnym kranikiem w celu uniemożliwienia cofania się kontrastu z rozprężonego balonu. Cały system jest widoczny w promieniach RTG. Ułatwia to pracę i zwiększa bezpieczeństwo w trakcie implantacji. W celu poprawy widoczności, zainstalowano znaczniki w punktach newralgicznych systemu. Punktami

tymi jest początek i koniec balonu oraz początek, środek i koniec stentu. Dodatkowo balon jest wypełniany wodnym kontrastem w trakcie zabiegu co umożliwia jego precyzyjną lokalizację.

Po dokonaniu ostatnich modyfikacji stentu wystąpiono o uzyskanie zgody Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Zgodę taką uzyskano 14.02.2012r. (KB 42/2012).

Wyniki implantacji stentu konstrukcji własnej porównano z wynikami zastosowanych stentów komercyjnych oraz z wynikami tradycyjnego leczenia chirurgicznego.

Zasady implantacji stentów komercyjnych nie odbiegały od zasad stosowanych podczas implantacji stentów konstrukcji własnej.

W obu grupach, z wykorzystaniem stentu konstrukcji własnej oraz komercyjnych po 7-16 dniach chorych operowano, wykonując tradycyjną resekcję według zasad onkologicznych oraz wykonując pierwotne odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego.

Trzecią grupą, której wyniki porównywano z wynikami leczenia dwuetapowego byli chorzy leczeni chirurgicznie. Chorych operowano w trybie ostro dyżurowy w ciągu 12 godzin od ukończenia diagnostyki. W tym czasie przygotowanie chorego polegało na wyrównywaniu zaburzeń wodno-elektrolitowych oraz krzepnięcia krwi. Po operacji kontynuowano uzupełnienie płynów oraz wdrażano żywienie pozajelitowe, a w kolejnych dobach żywienie doustne. Operację przeprowadzano zgodnie z zasadami onkologicznymi, natomiast o wykonaniu zespolenia jelitowego decydował chirurg w trakcie operacji. Dekompresja jelit była wykonywana śródoperacyjnie, a następnie oczyszczano jelito wlewem soli fizjologicznej przez usunięty wyrostek robaczkowy.

Wyniki.

Wyniki implantacji stentów oraz wyniki leczenia chirurgicznego niedrożności nowotworowej jelita grubego poddano analizie statystycznej.

Okazuje się, że wykorzystanie stentów jako pomostu do leczenia chirurgicznego niedrożności nowotworowej jelita grubego ma przewagę nad leczeniem jednoetapowym, chirurgicznym. Zalety są szczególnie widoczne w grupie chorych zakwalifikowanych w skali ASA jako stopień III i IV. W tych grupach zaostrzenie chorób układowych jest najczęstszą przyczyną powikłań sercowo-naczyniowych oraz płucnych nasilających się po leczeniu chirurgicznym. Dramatycznie zmniejszają się szanse na wyzdrowienie w przypadku reoperacji u chorego z nieszczelnością zespolenia i istotnie obciążonego chorobami internistycznymi. Powikłanie to wymaga kolejnej operacji. Najczęściej takie powikłanie występowało w grupie chorych leczonych a priori

chirurgicznie $p=0,94037$. Sposobem na uniknięcie objawów nieszczelności zespolenia może być wytworzenie tak zwanej stomii zabezpieczającej. Jednak trzeba pamiętać, że w 15% przypadków stomia czasowa pozostaje na stałe, najczęściej z powodu nieszczelności zespolenia pierwotnego.

Choć liczba zgonów w grupie chorych, u których wystąpiły objawy nieszczelności zespolenia była większa to jednak nie znacząco statystycznie. Natomiast znacząco statystycznie był czas hospitalizacji chorych. Najdłuższy był w grupie chorych reoparowanych $p=0,8722$. Nie zanotowano natomiast różnicy w długości hospitalizacji w grupach chorych leczonych dwuetapowo z grupą chorych leczonych chirurgicznie, ale tylko tych u których nie zanotowano nieszczelności zespolenia. Pomimo iż chorych operowano po implantacji stentu po 7-16 dniach to czas średni hospitalizacji był porównywalny i wynosił dla chorych leczonych dwuetapowo 13 dni a dla leczonych tylko chirurgicznie 11.

Pierwotne zespolenie nieprzygotowanego, nabrzmiałego jelita jest niebezpieczne i resekcja guza z kolostomią końcową pozostaje nadal chirurgicznym standardem. U 2/3 pacjentów poddawanych operacji Hartmanta nie jest wykonywane odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego. Jest to szczególnie widoczne w grupie chorych powyżej 70 roku życia i ocenianych w skali ASA ≥ 3 . W naszym badaniu 44,44% pacjentów z tej grupy chorych podczas operacji klasycznej wyłonioną stomię.

Zaproponowane postępowanie w postaci implantacji stentu jako pomostu do leczenia operacyjnego ma kluczowe znaczenie dla uniknięcia tymczasowej lub stałej kolostomii, odpowiedniej korekty równowagi elektrolitowej, stabilizacji układu krążeniowo-oddechowego oraz zagrażającej sepsy spowodowanej niedokrwieniem ściany jelita.

Warto zauważyć, że wskaźniki pierwotnego zespolenia po planowej resekcji guza po założeniu stentu są dwukrotnie większe niż operacji wykonywanych w trybie nagłym. W naszym materiale wskaźnik wykonywania stomii w grupie chorych leczonych w pierwszej kolejności operacyjnie był istotny statystycznie $p=0,00017$.

Choć operacje Hartmana są operacjami suboptymalnymi dla pacjentów w podeszłym wieku jednak utworzona stomia ma bardzo negatywny psychospołeczny skutek zarówno dla pacjenta jak i jego opiekunów.

W operacyjnym leczeniu raka jelita grubego obowiązują ściśle zasady resekcji onkologicznej. 5 cm. odcinek jelita dystalnie i proksymalnie od guza oraz minimum 12 węzłów chłonnych to wymogi w leczeniu raka okrężnicy. Natomiast w przypadku raka odbytnicy, zasady te są inne i minimalna odległość od guza wynosi 1cm. Ta odległość została określona poprzez analizę protokołów patomorfologicznych w których wykazano obecność nacieków nowotworowych w

ścianę jelita poniżej dolnej granicy guza w około 2-50% przypadków, to jedynie w około 5% przypadków długość tych nacieków nie przekraczała 1cm. i to zazwyczaj u chorych z chorobą zaawansowaną. Mając to na uwadze zastosowanie stentów w raku górnej i środkowej odbytnicy oraz w rakach na pograniczu esiczo-odbytniczym może się przyczynić do poprawy leczenia onkologicznego a także do mniejszej ilości wykonywanych stomii.

To założenie okazało się prawidłowe. Resekcje R0 były wykonywane wyłącznie w grupie chorych leczonych dwuetapowo. Natomiast resekcje R1 w badaniu histopatologicznym były notowane statycznie częściej w grupie leczonych tylko chirurgicznie. Zależność ta była znamienna statystycznie i wynosiła $p=0,03656$.

Szczególnie zależność tą obserwowaliśmy w grupie chorych u których implantowaliśmy stent konstrukcji własnej. A mianowicie w guzach położonych w zagięciu esiczo-odbytniczym a szczególnie w górnej odbytnicy stent rozprężający tylko masę guza zdecydowanie ułatwiał chirurgiczną ocenę marginesu zdrowego jelita poniżej guza. Natomiast obecność długiego kielicha antymigracyjnego, który balotował poniżej guza utrudniał chirurgowi w trakcie operacji interpretację anatomiczną zakresu onkologicznego operacji. Również zastosowanie śródoperacyjnie rektoskopii nie pozwalało ocenić prawidłowości ściany jelita, gdyż kielichy antymigracyjne poniżej guza drażniąc jej śluzówkę i powodując jej stan zapalny uniemożliwiały ocenę dokładnej granicy onkologicznej resekcji guza.

Konsekwencje onkologiczne potencjalnego rozprzestrzeniania się guza spowodowane perforacją są niejasne, ale możliwość rozprzestrzeniania się jest niepokojąca, a tych cichych perforacji nie należy lekceważyć. Liczne prace ośrodkowe oraz badanie krajowe przeprowadzone przez Belgijski Rejestr Nowotworów potwierdziły, że przeżycie pacjentów z perforacją związaną ze stentem nie różniło się od przeżycia tych, którzy nie mieli perforacji.

Aby ocenić liczbę perforacji, uwzględniliśmy w naszym badaniu zarówno istotne klinicznie perforacje, niewielkie perforacje obserwowane około operacyjnie, jak i mikro perforacje zidentyfikowane podczas histologicznej analizy próbki. Odpowiada to stosunkowo wysokiej liczbie perforacji (9,4%) w naszej serii, podobnie jak w innych opracowaniach. Nie zanotowano perforacji manifestującymi się objawami klinicznymi co w konsekwencji skutkowałoby operacją w trybie pilnym. Wszystkie mikroperforacje były stwierdzane podczas badania histopatologicznego i dotyczyły guza obejmującego całą ścianę jelita. Pomimo iż w naszym badaniu zostały ujęte jako powikłanie stentowania to wiadomo iż sam guz którego masa obejmuje surowicówkę jelita może powodować mikroperforacje i wysiew komórek nowotworowych do otrzewnej.

Bardzo ważną cechą stentu jest jak najmniejszy procent migracji. Konstruując stent własny zdawaliśmy sobie sprawę iż pozbawienie go kielichów antymigracyjnych może spowodować zwiększenie jej liczby. W związku z tym zaprojektowaliśmy własny, do tej pory niespotykany, system haczyków powodujących trwale zakotwiczenie stentu w masie guza. Znajdują się one w części centralnej po przeciwnych stronach stentu. Porównano liczbę migracji stentu konstrukcji własnej z liczbą migracji stentów komercyjnych. Analiza statystyczna nie wykazała różnic pomiędzy grupami($p=0,87031$).

Ponieważ analizie poddano chorych u których choroba nowotworowa jelita grubego, trwająca wiele lat, została wykryta dopiero w fazie niedrożności na wynik leczenia szczególnie chirurgicznego mają wpływ takie parametry jak CRP (białko C -reaktywne), oraz poziom albumin(ALB) w surowicy krwi. Oceniono jak wymienione czynniki wpływają na okres przeżycia w zależności od zastosowanej metody leczenia. Analiza statystyczna pokazała, że im wyższy poziom albumin tym dłuższy okres przeżycia($\beta = 0,37$; $p < 0,001$). Natomiast im niższy poziom CRP tym dłuższego okresu przeżycia możemy się spodziewać ($\beta = - 0,29$; $p < 0,001$).

Najmniejsze wartości białka CRP oraz największą wartość poziomu albumin notowano w grupach z implantowanymi stentami u których okres przygotowania do operacji skutkował istotnym zmniejszeniem wartości CRP oraz uzupełnieniem albumin. Implantacja stentów w niedrożności nowotworowej jelita grubego i zmiana koncepcji leczenia z natychmiastowego, chirurgicznego w postępowanie planowe może polepszyć rokowanie na skutek poprawy stanu odżywienia oraz zmniejszeniem wartości białka C-reaktywnego.

Do chwili obecnej bardzo niewiele badań dotyczyło długoterminowego czasu przeżycia po wstawieniu stentu jako pomostu do zabiegu operacyjnego.

W naszej pracy oceniono wyniki leczenia niedrożności nowotworowej jelita grubego pod kątem czasu przeżycia po roku, trzech oraz pięciu latach. Badaniem objęto 44 chorych u których implantowano stent własny (co stanowi 84,61% grupy wyjściowej), 39 pacjentów z grupy z implantowanym stentem komercyjnym (79,59% grupy wyjściowej) oraz 52 pacjentów z grupy leczonych operacyjnie(68,42% grupy podstawowej). Według naszych danych jest to najdłuższy okres obserwacji u chorych z implantowanym stentem z powodu niedrożności nowotworowej jelita grubego.

Nie zaobserwowano różnic w czasie 5 letniego przeżycia(grupa z implantowanym stentem własnym -45,8%, z implantowanym stentem komercyjnym 45,6%, a poddanych leczeniu tylko chirurgicznemu 45,8%). Dane te wskazują, że czas przeżycia u chorych leczonych etapowo, z użyciem stentu jest porównywalny z czasem przeżycia u chorych leczonych chirurgicznie. Naszym

zdaniem jest to zasługa nie tylko wybranej metody leczenia ale także doświadczonych endoskopistów wykonujących zabieg. Nie stwierdzono podczas zabiegów ani jednej klinicznie manifestującej perforacji co miałyby złe następstwa pod kątem długotrwałego przeżycia.

Podsumowując, badanie to potwierdza rolę wykorzystania stentu jelitowego jako pomostu do leczenia operacyjnego dla pacjentów cierpiących z powodu niedrożności nowotworowej jelita grubego. Zabieg taki powinien być wykonywany przez doświadczony zespół endoskopistów. Potencjalne ryzyko rozprzestrzeniania się nowotworu przez mikroperforacje powstałe podczas stentowania nie zostały potwierdzone w badaniu. Okres pięcioletniego przeżycia chorych leczonych w pierwszej kolejności endoskopowo z powodu niedrożności nowotworowej lewej połowy okrężnicy nie różnił się od czasu przeżycia chorych leczonych tylko chirurgicznie.

Wnioski

1. Implantacja stentów jelitowych jako leczenie pomostowe niedrożności nowotworowej jelita grubego jest bezpieczne i skuteczne.
2. Implantacja stentów konstrukcji własnej w porównaniu z stentami komercyjnymi wykazuje mniejszą urazowość marginesów zdrowego jelita co przyczynia się do możliwości zastosowania tych stentów w guzach położonych w odcinku esiczo-odbytniczym oraz odbytnicy.
3. Przez zastosowanie haczyków antymigracyjnych zrezygnowano z rozległych kielichów co umożliwiło precyzyjne posadowienie stentu w masie guza.
4. Zmniejszenie długości stentu pozwala na łatwiejsze wprowadzenie systemu i odbarczenie niedrożności w guzach położonych w okolicy zagięcia śledzionowego okrężnicy
5. W badaniu nie obserwowano różnicy w przeżyciu wieloletnim u chorych operowanych z powodu raka jelita grubego powikłanego niedrożnością i implantacji stentów przed operacją resekcyjną w porównaniu z grupą chorych pierwotnie leczonych operacyjnie.
6. Zastosowanie stentów jelitowych jako pomostu do leczenia chirurgicznego u chorych z niskimi wartościami albumin, utratą masy ciała oraz znamienne podwyższonym markerem stanu zapalnego (CRP) prowadzi do uzyskania niezbędnego czasu na poprawę stanu odżywienia i tym samym potencjalnie wydłużeniem czasu przeżycia chorych.

5) Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.

a) Małoinwazyjne metody postępowania w przypadku wystąpienia powikłań leczenia chirurgicznego i endoskopowego.

Milek Tomasz Andrzej, Myrcha Piotr Albert, Ciostek Piotr Jacek. Results of Endoscopic and Surgical Fistula Treatment in Esophagointestinal Anastomosis After Gastrectomy. Surgical laparoscopy endoscopy & percutaneous techniques. 2016; 26(4): 282-285.

IF-1,02

W pierwszej pracy celem jest przedstawienie wyników leczenia endoskopowego i chirurgicznego przetok w zespoleniu przełykowo-jelitowym po gastrectomii i odtworzeniu ciągłości przewodu pokarmowego metodą Roux-Y.

Dotychczas złotym standardem leczenia przetok w zespoleniu przełykowo-jelitowym było leczenie chirurgiczne lub drenaż okolicy zespolenia. Takie postępowanie obecnie nie jest zalecane rutynowo. Reoperacja w zakażonym środowisku jest trudna technicznie i niesie ze sobą możliwości kolejnych powikłań. Natomiast postępowanie zachowawcze w postaci drenażu zewnętrznego przetoki jest długotrwałe i zmusza do wielotygodniowego leczenia żywieniem pozajelitowym.

W ostatnich kilku latach opublikowano w postaci opisów przypadków i badań na małych grupach chorych nowe postępowanie polegające na zastosowaniu małoinwazyjnych technik endoskopowych. Postępowanie to polega na implantacji stentów samorozprężalnych, pokrywanych, w miejscu przetoki oraz w przypadku małych przetok, z niewielkim rozcięciem zespolenia zbliżaniu ściany jelit za pomocą hemoklipsów.

W naszym badaniu przetoki jelitowe występowały u 4,8% chorych operowanych z powodu zaawansowanego raka żołądka z odtworzeniem ciągłości przewodu pokarmowego metodą Roux Y. endoskopowo za pomocą hemoklipsów leczono 4 chorych uzyskując 50 % sukces techniczny i kliniczny. Wszystkie zabiegi wykonywali doświadczeni endoskopiści. Tak niski sukces tłumaczymy wyjątkowo trudnym zabiegiem polegającym na implantacji klipsów zbliżających brzoży zespolenia oraz ostrożnym manewrowaniu aparatem w celu nie powiększenia przetoki. Pozostali chorzy jednocześnie mieli implantowany stent samorozprężalny z dobrym efektem technicznym oraz klinicznym. W tej grupie chorych zgonów nie zanotowaliśmy. Drugą techniką którą zastosowaliśmy, wspomnianą wcześniej, w leczeniu przetok w zespoleniu przełykowo-jelitowym była implantacja w miejsce przecieku stentu pokrywanego samorozprężalnego. Wskazaniem do implantacji stentów

była przetoka powyżej 50ml/dobę. Grupa liczyła 12 chorych. Trwałe zamknięcie przetoki uzyskaliśmy u 66% chorych.

W naszym materiale liczba chorych operowanych z powodu przetoki wynosiła 33%. W tej grupie zanotowaliśmy 4 zgony co stanowi 57% chorych operowanych. Główną przyczyną zgonów były powikłania oddechowe zmuszające do stosowania przewlekłej respiratoroterapii oraz objawy nasilającej się niewydolności wielonarządowej.

Podsumowując zastosowanie technik endoskopowych w leczeniu przetok przełykowo-jelitowych po gastrectomii z powodu raka, jest alternatywą do tradycyjnego leczenia chirurgicznego. Zastosowanie hemoklipsów w leczeniu przetok małych oraz stentów samorozprężalnych pokrywanych do leczenia przetok średnich i dużych jest techniką skuteczną, skracającą okres hospitalizacji, umożliwiającą szybkie wprowadzenie żywienia doustnego oraz zmniejszającą liczbę powikłań śmiertelnych.

Milek Tomasz Andrzej, Baranowski Krzysztof, Petryka Robert, Ciostek Piotr Jacek. The Use of Interventional Radiology Techniques in the Treatment of Pancreatic Fistula. Surgical laparoscopy endoscopy & percutaneous techniques. 2016; 26(6): 473-475.

IF-1,02

Jednym z powikłań chorób trzustki jest przetoka trzustkowa. Jej wystąpienie prowadzi do wyniszczenia i kacheksji organizmu. Standardem leczenia jest intubacja przewodu Wirsunga, a razie braku poprawy leczenie operacyjne.

Celem pracy była ocena skuteczności zamknięcia przetok trzustkowych z wykorzystaniem technik radiologii interwencyjnej.

W latach 2009-2014 leczono z wykorzystaniem technik radiologii interwencyjnej 46 chorych z przetoką trzustkową. Przetokę rozpoznawano na podstawie punkcji płynu z otrzewnej oraz potwierdzonej przetoki w badaniu endoskopowej cholangiopancreatografii wstecznej (ECPW). Leczenie polegało na implantacji coilu naczyniowego w ujściu przetoki oraz uszczelnieniu przetoki klejem tkankowym.

Sukces techniczny implantacji coilu naczyniowego i uszczelnieniu jego zwojów klejem tkankowym zanotowano u wszystkich chorych. Nawrót przetoki wystąpił u 7 chorych (15,2%). Grupę tą poddano analizie statystycznej w celu określenia czynników ryzyka nawrotu przetoki trzustki.

Wynik analizy wskazuje na istotny związek etiologii przetoki i efektów leczenia. Okazuje się że w przypadku etiologii chirurgicznej (rak/uraz) znacznie częściej (ok 44%) następuje nawrót przetoki niż przy przewlekłym zapaleniu - alkohol (ok 8%) $\chi^2(1) = 7,408$; $p = 0,02$. Podwyższone wartości

białka C reaktywnego (CRP) oraz leukocytów we krwi (WBC) znamienne podwyższają ryzyko nawrotu przetoki $p \geq 0,001$.

Prace podsumowano następującymi wnioskami:

- 1) Wykorzystanie metod radiologii interwencyjnej w zamykaniu przetok trzustkowych jest metodą skuteczną i bezpieczną.
- 2) Nawrót przetoki jest uzależniony od etiologii i częściej występuje po interwencji chirurgicznej lub urazie.
- 3) Im wyższy poziom białka C-reaktywnego w surowicy (CRP) tym większe prawdopodobieństwo nawrotu przetoki ($p=0,001$)

Milek Tomasz Andrzej, Ciostek Piotr Jacek, Kielar Maciej Tomasz, Jarosz Mirosław, Słowik Kuba, Petryka Robert, Błażejczyk Tomasz. Multiple orifices are better than single in the endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. Turkish Journal of Gastroenterology. 2014; 25(1): 59-62.

IF-0,779

Najstarszą metodą leczenia torbieli trzustki jest leczenie chirurgiczne. Zespolenia z żołądkiem (metoda Jurasza) i jelitem cienkim (metoda Roux-Y) są najskuteczniejszymi metodami leczenia. Nawroty torbieli po leczeniu chirurgicznym występują od 0 do 5% leczonych chorych. Tak duża skuteczność jest spowodowana bardzo szerokim (nawet do 10 cm.) otwarciem torbieli i zespoleniem jej z przewodem pokarmowym. W miarę rozwoju technik ultrasonograficznych rozpoczęto wykonywanie punkcji torbieli pod kontrolą usg. Zabieg wykonywano w znieczuleniu miejscowym jednak jak się okazało jego skuteczność w trwałym zamknięciu torbieli była niewielka i nie przekraczała 4-10%. Minusem tego postępowania było częste zakażenie zawartości torbieli sięgające nawet 40% wykonywanych biopsji. Aby uniknąć kilkukrotnych nakłuć torbieli i zmniejszyć możliwość jej zakażenia postanowiono wykonywać obliteracje torbieli. Skuteczność tej metody była duża jednak jednocześnie występowały liczne powikłania związane z podaniem środka obliterującego łącznie z martwicą ściany torbieli i zapaleniem otrzewnej.

W miarę rozwoju technik endoskopowych i nowych materiałów wszczepialnych rozpoczęto wykonywać drenaże torbieli trzustki łączących się z przewodem Wirsunga podczas ECPW. Rozwojem tej techniki postępowania jest wykonywana obecnie marsupializacja torbieli z przewodem pokarmowym i utrwaleniem miejsca zespolenia drenem typu pig tail. Zabieg jest krótki i bezpieczny a zastosowanie endoskopowej ultrasonografii (EUS) pomaga wybrać bezpieczne miejsce do zespolenia. Jednak mała średnica połączenia powoduje częstą niedrożność zespolenia a także dużą ilość nawrotów (od 10 do 45%). W naszym materiale 14,5 % chorych wymagało

ponownej interwencji. Aby zmniejszyć liczbę nawrotów torbieli postanowiono wykonywać jednocześnie wielokanałowe zespolenia z przewodem pokarmowym. W tym celu łączono torbiel minimum trzema drenami z żołądkiem lub dwunastnicą. Połączenia takie miały szczególnie zastosowanie w torbielach wielokomorowych, gdyż każda kieszeń torbieli mogła być skutecznie zdrenowana. Takie postępowanie pozwoliło radykalnie zmniejszyć liczbę nawrotów torbieli trzustki.

b) Związek cukrzycy z rakiem jelita grubego

Piątkiewicz Paweł Juliusz, Bernat-Karpińska Małgorzata Anna, Milek Tomasz Andrzej, Rabijewski Michał Stanisław, Rosiak Elżbieta. NK cell count and glucotransporter 4 (GLUT4) expression in subjects with type 2 diabetes and colon cancer. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2016; 8:1-12.

IF-2,347

Piątkiewicz Paweł Juliusz, Milek Tomasz Andrzej, Bernat-Karpińska Małgorzata Anna, Ohams Monika, Czech Anna Stanisława, Ciostek Piotr Jacek. The dysfunction of NK cells in patients with type 2 diabetes and colon cancer. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2013; 61(3): 245-253.

IF-2,818

W omawianych pracach wykazano, że istnieje zależność między nieprawidłową ekspresją GLUT 4 na komórkach NK a upośledzeniem funkcji tych komórek w przebiegu cukrzycy typu 2, raka jelita grubego oraz w przypadku współistnienia tych chorób. Wykazanie jedynie śladowej aktywności komórek NK u osób z współistniejącą cukrzycą typu 2 i rakiem jelita grubego sugeruje zasadność oznaczenia tej aktywności u osób z cukrzycą typu 2.

Można zatem stwierdzić, że upośledzona aktywność komórek NK przyczynia się do zwiększonej podatności na raka jelita grubego pacjentów z cukrzycą typu 2. Wykazane istotne różnice w aktywności komórek NK u osób z rakiem jelita grubego oraz cukrzycą typu 2 w porównaniu do osób zdrowych metabolicznie prowadzą do lepszego zrozumienia patomechanizmu częstszego występowania tego nowotworu w cukrzycy typu 2. Tak więc, przywrócenie prawidłowej funkcji komórek NK może stać się jednym z celów terapii hipoglikemizującej, szczególnie w aspekcie wzmocnienia ochrony przeciwnowotworowej.

c) Chirurgia naczyniowa

Milek Tomasz Andrzej, Baranowski Krzysztof, Zydlewski Piotr, Ciostek Piotr Jacek, Mlosek Robert Krzysztof, Olszewski Wojciech. Role of plasma growth factor in the healing of chronic ulcers of the lower legs and foot due to ischaemia in diabetic patients. *Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2017; 34(6): 601-606.

IF-1,471

Woźniak Witold Grzegorz, Tarnas Monika, **Milek Tomasz Andrzej**, Mlosek Robert Krzysztof, Ciostek Piotr Jacek. The Effect of Local Platelet Rich Plasma Therapy on the Composition of Bacterial Flora in Chronic Venous Leg Ulcer. *Polish Journal of Microbiology*. 2016; 65(3): 353-357

IF-0,746

Mlosek Robert Krzysztof, Woźniak Witold Grzegorz, Malinowska S., Migda Bartosz, Serafin-Król Małgorzata Elżbieta, **Milek Tomasz Andrzej**. The Removal of Post-sclerotherapy Pigmentation following Sclerotherapy Alone or in Combination with Crossectomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2012; 43(1): 100-105.

IF-2,82

W pierwszych dwóch pracach zbadaliśmy rolę ludzkich czynników wzrostu w procesie gojenia owrzodzeń w stopie cukrzycowej oraz w owrzodzeniach typu żylnego podudzia.

Celem pierwszej pracy było określenie roli ludzkiego czynnika wzrostu w gojeniu owrzodzeń powstałych na tle niedokrwiennej stopy cukrzycowej po uprzedniej angioplastyce naczyń podudzia i stopy. Zespół stopy cukrzycowej to powikłanie wieloletniej cukrzycy i dotyka nawet do 20% chorych. Pierwszym krokiem leczniczym jest przywrócenie, metodą wewnątrznaczyniową ukrwienia w zagrożonych martwicą angiosomach podudzia i stopy.

Jednak pełne zagojenie owrzodzenia wymaga zabiegów tradycyjnych w postaci opatrunków i antybiotykoterapii celowanej. Jest to proces długotrwały i średnio wynoszący około 6 miesięcy. Aby proces ten przyspieszyć wykorzystywaliśmy czynniki wzrostu w procesie gojenia ran. Wykazaliśmy, że skojarzone leczenie owrzodzeń w niedokrwiennej stopie cukrzycowej z wykorzystaniem wewnątrznaczyniowych zabiegów udrożnienia naczyń oraz opatrunków z zastosowaniem autologicznego koncentratu bogato-płytkowego znacznie skraca czas gojenia.

W drugiej pracy celem badania była analiza jakościowa flory bakteryjnej w żylnych owrzodzeniach nóg leczonych osoczem bogatopłytkowym (PRP).

Mikrobiologiczna kolonizacja przewlekłych owrzodzeń żylnych i synergizm między gatunkami bakterii spowalniają proces gojenia. Zmniejszenie tego synergizmu poprzez zwiększenie liczby kultur bakteryjnych spowodowało szybsze gojenie przewlekłych owrzodzeń żylnych kończyn dolnych.

W trzeciej pracy celem tego badania była ocena skuteczności eliminacji przebarwień przy użyciu generatora intensywnego światła pulsacyjnego (IPL) wyposażonego w fale radiowe (RF) pod kontrolą USG.

W wyniku terapii całkowitą regresję przebarwień osiągnięto u 90,48% kobiet, a u 9,52% kobiet terapia doprowadziła do zmniejszenia przebarwień, ale nie spowodowała całkowitego jej zaniku. Obserwowano wzrost echogeniczności skóry i zmniejszenie echogeniczności tkanki podskórnej, ale nie zaobserwowano zmiany ich grubości. Po terapii obrazy ultrasonograficzne obszarów poprzedniej hiperpigmentacji odpowiadały obrazom charakterystycznym dla zdrowej skóry.

d) Wykorzystanie stentów w chirurgii przewodu pokarmowego

Milek Tomasz Andrzej, Pasek Konrad Marek, Ciostek Piotr Jacek, Alkhalayla Habib, Timorek-Lemieszczuk Agnieszka Maria, Sawicki Włodzimierz Mieczysław, Cendrowski Krzysztof Józef. Using our own developed stent in the palliative treatment of obstruction in the left half of the colon due to ovarian cancer. *Ginekologia Polska*. 2017; 88(1): 1-4.

IF-0,621

Milek Tomasz Andrzej, Ciostek Piotr Jacek. Implantation of a new enteral stent in obstructive colorectal cancer using interventional radiology in patients over 70 years of age. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. 2015; 10(2): 155-160.

IF-0,92

Milek Tomasz Andrzej, Ciostek Piotr Jacek, Woźniak Witold Grzegorz, Lewczuk Andrzej, Petryka Robert, Słowik Jakub, Jarosz Mirosław. Wstępne wyniki stosowania samorozprężalnych stentów nitynolowych w nieoperacyjnych rakach przewodu pokarmowego. *Polski Przegląd Chirurgiczny / Polish Journal of Surgery*. 2010; 82(5): 494-503.

W pierwszej pracy przedstawiono problem kliniczny leczenia niedrożności jelita grubego w odcinku esiczo-odbytniczym spowodowanym guzem wychodzącym nie z jelita grubego lecz z narządu rodnego. Najczęstszym postępowaniem stosowanym do tej pory był zabieg chirurgiczny i wyłonienie stomii powyżej nieresekcyjnego guza. W pracy przedstawiono inny sposób postępowania polegający na wprowadzeniu stentu w miejsce zwężenia. Korzyści wynikające z takiego postępowania to przede wszystkim małoinwazyjność postępowania oraz brak stomii. Najczęściej do tego sposobu leczenia niedrożności były kwalifikowane pacjentki z uogólnioną chorobą nowotworową, u których postępowanie miało charakter paliatywny.

W drugiej i trzeciej pracy przedstawiono wyniki leczenia niedrożności nowotworowej jelita grubego z zastosowaniem stentów. W pierwszej pracy był to stent konstrukcji własnej, który implantowano chorym powyżej 70 roku życia i znacznie obciążonym internistycznie. Zastosowanie stentu w tej grupie chorych, w leczeniu niedrożności spowodowanej rakiem jelita grubego było uzasadnione klinicznie i wyprzedzało zalecenia ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) z 2014 roku. Zastosowanie stentów jelitowych rozpoczęto od chorych u których stwierdzano uogólnienie procesu nowotworowego. Jest to klasyczne, najstarsze wskazanie do implantacji stentów. Wyniki takiego postępowania umieszczono w trzeciej publikacji. Jest to jedno z najstarszych doniesień w Polsce zastosowania stentów w leczeniu niedrożności nowotworowej.

Inne publikacje oryginalne.

1. **Milek Tomasz Andrzej**, Ciostek Piotr Jacek Percutaneous treatment of liver abscess - outcomes. *Gastroneterology Review*, 2018.
2. **Milek Tomasz Andrzej**, Woźniak Witold Grzegorz, Porzycki Piotr Andrzej, Alkhalayla Habib, Timorek-Lemieszczuk Agnieszka Maria, Ciostek Piotr Jacek, Sawicki Włodzimierz Mieczysław, Cendrowski Krzysztof Józef. Evaluation of urgent multivisceral resections due to complications resulting from an advanced ovarian cancer. *Ginekologia Polska*. 2016; 87(10): 685-689.
3. Bosek Irina, Kuczerowski Roman, **Milek Tomasz Andrzej**, Rabijewski Michał Stanisław, Kaleta Beata, Kniotek Monika Joanna, Ciostek Piotr Jacek, Piątkiewicz Paweł Juliusz. The levels of interleukin-2 and interleukin-10 in patients with type 2 diabetes and colon cancer. *Clinical Diabetology (Diabetologia Kliniczna)*. 2018; 7(2): 121-144.
4. Bosek Irina, Kuczerowski Roman, **Milek Tomasz Andrzej**, Sulich Agnieszka, Kaleta Beata, Kniotek Monika Joanna, Piątkiewicz Paweł Juliusz. Evaluation of Interferon-Gamma in

Patients with Type 2 Diabetes and Colorectal Cancer. Journal of Diabetes & Metabolism. 2016; 7(1): 1-4.

5. Bosek Irina, Sulich Agnieszka, Rabijewski Michał Stanisław, Kaleta Beata, Kniotek Monika Joanna, **Milek Tomasz Andrzej**, Piątkiewicz Paweł Juliusz. Levels of interleukin-2 in patients with colon cancer and diabetes type 2. Journal of Pre-Clinical and Clinical Research. 2016; 10(1): 1-5.
6. Ciostek Piotr Jacek, Kowalski Marcin, Woźniak Witold Grzegorz, **Milek Tomasz Andrzej**, Myrcha Piotr Albert, Migda Bartosz. Phlebogriffe - a new device for mechanochemical ablation of incompetent sphenous veins. a pilot study. Phlebological Review. 2015; 23(3): 72-77.
7. Woźniak Witold Grzegorz, Młosek Robert Krzysztof, Górski Grzegorz, **Milek Tomasz Andrzej**, Zydlewski Piotr, Myrcha Piotr Albert, Ciostek Piotr Jacek. Endovascular treatment of iliac artery occlusion. New Medicine. 2013; 17(2): 39-43.
8. Woźniak Witold Grzegorz, Młosek Robert Krzysztof, Górski Grzegorz, **Milek Tomasz Andrzej**, Myrcha Piotr Albert, Ciostek Piotr Jacek. Embolizacja trombiną tętniaków rzekomych pod kontrolą ultrasonografii. Ultrasonografia. 2012; 12(48): 44-49.
9. Woźniak Witold Grzegorz, Młosek Robert Krzysztof, **Milek Tomasz Andrzej**, Kowalski Marcin Bohdan, Ciostek Piotr Jacek. Skojarzenie chirurgii i obliteracji pianą leczeniu ciężkich postaci przewlekłej niewydolności żylniej. Polski Przegląd Chirurgiczny / Polish Journal of Surgery. 2010; 82(3): 275-286.

Wystąpienia na zjazdach, sympozjach.

5 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych i 2 streszczenia krajowe.

Nagrody

Nagroda Polskiego Towarzystwa Flebologicznego za najlepszą pracę opublikowaną w czasopiśmie w 2002 r. pt. Niewydolność żylna kk. dolnych wg. klasyfikacji CEAP u kobiet w ciąży. Przegląd Flebologiczny 2001;9 (2): s 23-25

II Nagroda Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej
za najlepsze doniesienie plakatowe „Związek cukrzycy z rakiem jelita grubego”
Szczecin, maj 2018 r.

Granty

Kierownik grantu projektu finansowanego ze środków Narodowego Centrum Badań Stosowanych pod tytułem „Przezskórna krioablacja zwoju nerkowego (Renal Plexus Cryoablation)”.

Projekt dotyczy innowacyjnej metody denerwacji zwoju nerkowego.

Patenty

Zgłoszenie patentowe dotyczy trójdrożnej sondy żołądkowo-jelitowej z wizualizacją optyczną światła przewodu pokarmowego.

Zgłoszenie oznaczono numerem P.428686

Działalność dydaktyczna.

- 2002-2003 r. Wykłady z zakresu rozpoznawania i leczenia przewlekłej niewydolności żyłnej dla lekarzy pierwszego kontaktu,
- 2004-2005 r. Cykl szkoleń dla lekarzy internistów szpitala przy ul. Barskiej w Warszawie z zakresu endoskopowego leczenia krwawienia do przewodu pokarmowego
- Od 2005 r. prowadzenie zajęć praktycznych oraz wykładów dla studentów II Wydziału Lekarskiego IV i V roku
- 2012 r. Organizacja kursu obowiązkowego (CMKP) „Skojarzone leczenie nowotworów” dla lekarzy specjalizujących się w chirurgii ogólnej.
- 2012 r. Kierownik specjalizacji z chirurgii ogólnej dwóch rezydentów I Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej II Wydziału Lekarskiego.
- 2016-2018 r. Recenzent prac na Warsaw International Medical Congress.

Przynależność do towarzystw naukowych

- a) Towarzystwo Chirurgów Polskich
- b) Towarzystwo Chirurgów Onkologicznych.

Kursy i staże

- a) 8th International TIPS Workshop, Hradec Karlove, October 17-18, 2011.
- b) 2009, April 2-6, Gastrointestinal Laparoscopy Course, Elancourt, France

LICZBA CYTOWAŃ z bazy Web of Science z dn. 11.02.2019, (bez autocytowań) = 20

LICZBA CYTOWAŃ z bazy Scopus z dn. 11.02.2019, (bez autocytowań) = 30

Indeks Hirscha z bazy Web of Science z dn. 11.02.2019 = 3

Indeks Hirscha z bazy Scopus z dn. 11.02.2019 = 3

	PRZED DOKTOREMEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MNiSW	IF	MNiSW
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	-	10	15,513	286
Opisy przypadków	-	0,5	1,013	41
Prace poglądowe	-	4,5	-	15
RAZEM	0	15	16,526	342

Łącznie:

IF = 16,526

MNiSW = 357

Informacje dodatkowe				
	IF	MNiSW	IF	MNiSW
Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism	-	-	6,096	-
Listy do redakcji czasopism	-	-	-	-
Publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych	-	-	-	-
RAZEM	0	0	6,096	0

Towar bl. wst. 