

Autoreferat

w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych

Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Laparoskopowa resekcja wątroby w leczeniu chorych na nowotwory
- badania nad bezpieczeństwem upowszechniania minimalnie inwazyjnego
dostępu w chirurgii tego narządu”



dr n. med. i n. o zdr. Wacław Hołowko

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Warszawa, 2024

I. Dane osobowe

Imię i nazwisko: Wacław Hołówko

Tytuł naukowy: doktor nauk medycznych i nauk o zdrowiu

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1419-2704>

II. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne

2014 Dyplom ukończenia studiów na kierunku lekarskim
II Wydział Lekarski Warszawski Uniwersytet Medyczny

2021 Stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
Tytuł: *"Wyniki leczenia chemoembolizacją przezciętniczą chorych z rakiem wątrobowokomórkowym oczekujących na przeszczepienie wątroby"*

Promotor: *prof. dr hab. n. med. Tadeusz Wróblewski*

Recenzenci: *prof. dr hab. n. med. Wojciech Kielan*

prof. dr hab. n. med. Jacek Szeliga

2022 Tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii ogólnej

2022 Tytuł „Fellow of the European Board of Surgery–F.E.B.S./MIS” UEMS
European Board of Surgery – Division of Minimally Invasive Surgery

III. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

2015 - obecnie Uniwersyteckie Centrum Kliniczne WUM

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby

2015 – 2021: lekarz rezydent (chirurgia ogólna)

Od 2022: starszy asystent (rozpoczęcie specjalizacji z transplantologii klinicznej)

2015 – 2019 Warszawski Uniwersytet Medyczny

I Wydział Lekarski

Uczestnik studiów doktoranckich

2022 – obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny

Adiunkt badawczo-dydaktyczny

IV. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478. z późn. zm.)

Cykl powiązanych tematycznie publikacji pod tytułem:

„Laparoskopowa resekcja wątroby w leczeniu chorych na nowotwory- badania nad bezpieczeństwem upowszechniania minimalnie inwazyjnego dostępu w chirurgii tego narządu”

Cykl obejmuje łącznie 5 publikacji oryginalnych:

1. **Hołowko W**, Serednicki W, Bartkowiak M, Wysocki M, Domurat M, Mielko J, Pierściński S, Hogendorf P, Masior Ł, Kalinowski P, Wierdak M, Frączek M, Tarasik A, Wróblewski T, Budzyński A, Pędziwiatr M, Grąt M. Early adoption of laparoscopic liver surgery in Poland: A national retrospective cohort study. Int J Surg. 2024 Jan 1;110(1):361-371. doi: 10.1097/JS9.0000000000000840.
IF 15,300 / MNiSW 140 / kwartyl JCR Q1 / centyl JCR 99,3

2. **Hołowko W**, Triantafyllidis I, Neuberg M, Tabchouri N, Beaussier M, Bennamoun M, Sarran A, Lefevre M, Louvet C, Gayet B, Fuks D. Does the difficulty grade of laparoscopic liver resection for colorectal liver metastases correlate with long-term outcomes? *Eur J Surg Oncol*. 2020 Sep;46(9):1620-1627. doi: 10.1016/j.ejso.2020.05.019.
IF 4,424 / MNiSW 100 / kwartyl JCR Q1 / centyl JCR 85,2

3. **Hołowko W**, Rykowski P, Wyporski A, Srednicki W, Mielko J, Pierściński S, Durczyński A, Tarasik A, Wróblewski T, Budzyński A, Pędziwiatr M, Grąt M. *Is operation time over the benchmark value a risk factor for worse short-term outcomes after laparoscopic liver resection?* *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. Epub Feb 2024. doi: 10.5114/wiitm.2024.135446.
IF 1,700 / MNiSW 70 / kwartyl JCR Q3 / centyl JCR 35,4

4. Guilbaud T, Feretti C, **Hołowko W**, Garbarino GM, Marchese U, Sarran A, Beaussier M, Gayet B, Fuks D. Laparoscopic Major Hepatectomy: Do Not Underestimate the Impact of Specimen Extraction Site. *World J Surg*. 2020 Apr;44(4):1223-1230. doi: 10.1007/s00268-019-05285-4. PMID: 31748884.
IF 3,352 / MNiSW 100 / kwartyl JCR Q2 / centyl JCR 65,0

5. Morawski M, Grąt M, Krasnodębski M, Kobryń K, **Hołowko W**, Rykowski P, Dec M, Nowosad M, Figiel W, Patkowski W, Zieniewicz K. Early results of the implementation of laparoscopic major liver resection program. *World J Surg Oncol*. 2022 Mar 3;20(1):65. doi: 10.1186/s12957-022-02505-5.
IF 3,200 / MNiSW 70 / kwartyl JCR Q1 / centyl JCR 79,6

Sumaryczny Impact Factor (IF) cyklu publikacji: 27,976

Sumaryczna punktacja MNiSW cyklu publikacji: 480

Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Radykalne usunięcie guza pozostaje podstawowym sposobem leczenia nowotworów wątroby. Pomimo dynamicznego rozwoju transplantologii onkologicznej, resekcja wątroby pozostaje najbardziej powszechną metodą leczenia chirurgicznego. Usuwanie fragmentu wątroby od zawsze stanowiło wyzwanie ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia w porównaniu do innych narządów jamy brzusznej oraz konieczność zaopatrywania dróg żółciowych na przekroju mięszu. Dodatkowo, położenie wątroby w nadbrzuszu, w całości otoczonej żebrami ciężko podatnymi na retrakcję, utrudnia resekcję w obrębie jej prawych segmentów, położonych grzbietowo i przylegających do kopuły przepony. Celem zapewnienia odpowiedniej ekspozycji narządu podczas laparotomii, wymagane są rozległe cięcia w nadbrzuszu.

Ze względu na swoje rozmiary i śródmiąższowy przebieg dużych naczyń, wątroba stała się przedmiotem technik minimalnie inwazyjnych (laparoskopowych) relatywnie późno w stosunku do pozostałych narządów jamy brzusznej. Pierwsze, pionierskie w skali świata laparoskopowe resekcje wątroby przeprowadzono w latach 90-tych XX wieku. Dalszy rozwój instrumentarium laparoskopowego i niegasnące przekonanie entuzjastów tego dostępu w chirurgii wątroby o korzyściach minimalizacji urazu chirurgicznego, doprowadziły w 2008 roku w Louisville do wypracowania pierwszego, międzynarodowego konsensusu na temat stosowania laparoskopowego dostępu w leczeniu guzów wątroby. Podsumowano w nim dane na temat skuteczności i bezpieczeństwa tej metody, tym samym zachęcając do jej popularyzacji. Podkreślono jednak duży stopień trudności tego dostępu. Konieczność posiadania doświadczenia w zaawansowanej chirurgii wątroby, jak i biegłości w technikach laparoskopowych wydłuża krzywą uczenia i utrudnia upowszechnianie tej techniki chirurgicznej.

W kolejnych latach opublikowano pierwsze randomizowane badania kliniczne, porównujące laparoskopową i klasyczną technikę resekcji wątroby. Obserwowano zmniejszenie odsetka powikłań pooperacyjnych, wczesne uruchomienie i krótszy czas hospitalizacji w okresie pooperacyjnym. Wykazano również mniejszą śródoperacyjną utratę krwi, przy jednoczasowym zachowaniu porównywalnej radykalności onkologicznej względem resekcji wykonywanych przez laparotomię. Nie bez znaczenia pozostaje fakt, że wykonanie resekcji wątroby techniką minimalnie inwazyjną stwarza łatwiejsze warunki śródoperacyjne podczas kolejnych operacji. Jest to istotne zwłaszcza w grupie chorych z przerzutami raka jelita grubego, którzy nierzadko poddawani są dwóm, trzem lub więcej resekcjom wątroby w ciągu swojego życia.

Po wykazaniu korzyści dostępu minimalnie inwazyjnego w chirurgii wątroby, wyzwaniem dla liderów laparoskopowych resekcji wątroby stało się upowszechnianie tej techniki. Ze względu na długą krzywą uczenia, tempo popularyzacji laparoskopii w chirurgii wątroby było istotnie niższe niż np. w chirurgii jelita grubego. W krajach, które uznawane są powszechnie na świecie za liderów laparoskopowej chirurgii wątroby, takich jak np. Francja, Włochy czy Holandia, odsetek operacji wykonanych z dostępu laparoskopowego w skali całego kraju szacowany jest w zakresie od 10% do 23%. Jednocześnie stosowanie techniki laparoskopowej w chirurgii jelita grubego może sięgać aż 63% w skali kraju, co wykazano w rocznym raporcie nt. leczenia raka jelita grubego w Wielkiej Brytanii z 2021 roku.

W Polsce pierwsze laparoskopowe resekcje wątroby miały miejsce na początku drugiej dekady XXI w. W czasie, gdy rozpoczynałem swoje badania z prezentowanego cyklu wykonywano je rzadko, głównie przy korzystnym umiejscowieniu guzów w wątrobie. Odsetek dostępu laparoskopowego wynosił ok. 2% w grupie wszystkich chorych poddawanych resekcji wątroby w naszym kraju. Wobec niskiej popularności tego dostępu w Polsce, pracę nad cyklem rozpocząłem po nawiązaniu współpracy z Prof. Davidem Fuksem, ekspertem

chirurgii laparoskopowej wątroby z Insititute Mutualiste Montsouris w Paryżu. Efektem naszej współpracy są dwie publikacje z cyklu. Po utworzeniu z mojej inicjatywy *Polskiego rejestru laparoskopowych resekcji wątroby PL-MILS* (clinicaltrials.gov NCT05516394), pozostałe trzy publikacje są analizą na podstawie doświadczenia pochodzącego z 8 ośrodków chirurgicznych w Polsce, w których regularnie wykonywano laparoskopowe resekcje wątroby. Wspólnym celem wszystkich publikacji była optymalizacja upowszechniania minimalnie inwazyjnego dostępu w chirurgii wątroby, przy zapewnianiu skuteczności i bezpieczeństwa tej metody.

Pierwsza publikacja (*Early adoption of laparoscopic liver surgery in Poland: A national retrospective cohort study. Int J Surg. 2024 Jan 1;110(1):361-371.*) jest podsumowaniem kilkuletniej współpracy z innymi ośrodkami wykonującymi laparoskopowe resekcje wątroby w Krakowie, Białymstoku, Lublinie, Łodzi i Bydgoszczy. W okresie objętym analizą, tj. od 2010 do 2022, były to wszystkie ośrodki w Polsce, w których regularnie wykonywano laparoskopowe resekcje wątroby u dorosłych chorych.

W 2021 roku zainicjowałem *Polski rejestr laparoskopowych resekcji wątroby PL-MILS* (clinicaltrials.gov NCT05516394), w ramach którego zebrano retrospektywnie dane do momentu uruchomienia rejestru, a następnie kontynuowano jego uzupełnianie. Rejestr jest nadal aktywny, obecnie obejmuje również resekcje wątroby wykonywane w Polsce w asyście robota chirurgicznego. Należy podkreślić, że z perspektywy polskiego środowiska chirurgicznego jest to wyjątkowa analiza, przedstawiająca wyniki prawdopodobnie wszystkich operacji wykonanych daną techniką od czasu jej wprowadzenia w Polsce. Zauważono to i doceniono również w środowisku międzynarodowym, co zostało wyrażone publikacją naszej pracy w drugim czasopiśmie chirurgicznym wg rankingu *Journal Citation Reports (JCR)* w kategorii „Surgery” (*International Journal of Surgery* ISSN 1743-9159; IF 15,300; MNiSW 140; kwartyl JCR Q1; centyl JCR 99,3).

Przeprowadzone badanie prezentuje rzeczywiste tempo rozpowszechniania laparoskopowej chirurgii wątroby w kraju, w którym jej

adaptacja może odbywać się już po etapie pionierskich doświadczeń w innych krajach. Do końca 2022 roku łącznie zarejestrowano 718 laparoskopowych resekcji wątroby. Istotny trend wzrostowy został zaobserwowany dopiero po 7 latach od pierwszych w Polsce resekcji wątroby wykonanych laparoskopowo. W ciągu kolejnych 6 lat udało się zwiększyć odsetek operacji wykonywanych minimalnie inwazyjnie z 1,7% w 2017 roku do 11,7% w roku 2022.

To, co najważniejsze, odsetek zaawansowanych technicznie resekcji wątroby wzrastał równoległe z popularyzacją techniki laparoskopowej w Polsce. Większość zarejestrowanych w Polsce laparoskopowych resekcji wątroby było wykonanych przed zakończeniem krzywej uczenia dla poszczególnych operatorów. Dzięki tej rozważnej kwalifikacji chorych, już na bardzo wczesnym etapie upowszechniania laparoskopii w chirurgii wątroby udało się osiągnąć pożądane wyniki pooperacyjne (*ang. textbook outcomes*) na poziomie porównywalnym z krajami, w których doświadczenie i rozpowszechnienie laparoskopowych resekcji wątroby jest największe. W całej grupie chorych *textbook outcomes* osiągnięto u 535 (74,5%) chorych.

Mój wkład merytoryczny w pracę obejmował opracowanie projektu badania, analizę danych i przygotowanie manuskryptu. Przez cały okres trwania badania byłem odpowiedzialny za koordynowanie współpracy międzyośrodkowej. Wprowadzałem poprawki i modyfikowałem manuskrypt po otrzymaniu recenzji. Przed opublikowaniem manuskryptu prezentowałem częściowe wyniki badania podczas 3rd World Congress of the International Laparoscopic Liver Society (Virtual Congress, 2021), 70. Jubileuszowego Kongresu Towarzystwa Chirurgów Polskich (Toruń, 2021) oraz 15th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association (Nowy Jork, USA, 2022).

Druga publikacja (*Does the difficulty grade of laparoscopic liver resection for colorectal liver metastases correlate with long-term outcomes? Eur J Surg Oncol. 2020 Sep;46(9):1620-1627*) podejmuje temat wpływu trudności laparoskopowej resekcji wątroby na wyniki onkologiczne leczenia

chorych z przerzutami raka jelita grubego do wątroby. Przeanalizowano grupę 520 chorych poddanych laparoskopowej resekcji wątroby w Institute Mutualiste Montsouris (IMM) w latach 2000-2016. Analizowana kohorta została podzielona na 3 grupy, w oparciu o opracowaną wcześniej i powszechnie uznaną na świecie klasyfikację trudności laparoskopowych resekcji wątroby IMM. Uwzględnia ona ocenę trudności w zależności od czasu operacji, utraty krwi oraz ryzyka konwersji, co ma późniejsze przełożenie na ryzyko wystąpienia powikłań pooperacyjnych.

W badaniu przeanalizowano rolę tej klasyfikacji w predykcji odległych wyników onkologicznych resekcji. Zaobserwowano istotnie krótsze 5-letnie przeżycie bez wznowy oraz 5-letnie przeżycie ogólne w umiarkowanym i najwyższym stopniu trudności. Jednocześnie narażenie na przedoperacyjne czynniki ryzyka gorszego przeżycia, takie jak np. liczba i rozmiar guzów, czas rozpoznania przerzutów od resekcji ogniska pierwotnego, stosowanie chemioterapii neoadjuwantowej czy obecność ognisk pozawątrobowych nie różniło się pomiędzy grupami. Ponadto zaobserwowano, że nawet najtrudniejsze technicznie laparoskopowe resekcje wątroby nie powodują istotnego obniżenia odsetka marginesu resekcji R0. Przypuszczamy, że różnica w przeżyciu pomiędzy grupami mogła wynikać ze zwiększonej częstości występowania powikłań pooperacyjnych po najtrudniejszych resekcjach, co jest znanym czynnikiem ryzyka gorszych odległych wyników onkologicznych. Chociaż nie da się zupełnie wyeliminować ryzyka powikłań pooperacyjnych, minimalizacja urazu i istotne zmniejszenie ryzyka powikłań w ogólnej grupie chorych poddawanych laparoskopowej resekcji wątroby może korzystnie wpływać na wyniki onkologiczne względem resekcji przez laparotomię.

Mój wkład merytoryczny w pracę polegał na opracowaniu projektu badania, analizie danych i przygotowaniu manuskryptu. Razem z autorem korespondencyjnym wprowadzałem poprawki i modyfikowałem manuskrypt po otrzymaniu recenzji. Przed opublikowaniem manuskryptu prezentowałem

wyniki badania podczas 2nd World Congress of the International Laparoscopic Liver Society (Tokio, Japonia, 2019).

Trzecia publikacja (*Is operation time over the benchmark value a risk factor for worse short-term outcomes after laparoscopic liver resection? Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. Epub Feb 2024.*) podejmuje temat istotnego wydłużenia czasu operacji przy zastosowaniu techniki minimalnie inwazyjnej, zwłaszcza w okresie krzywej uczenia oraz jego wpływu na wyniki pooperacyjne. Dostępne piśmiennictwo sugeruje istnienie wpływu długiego czasu operacji na wzrost ryzyka powikłań w okresie pooperacyjnym, zwłaszcza takich jak zakażenie rany pooperacyjnej, powikłania oddechowe oraz powikłania zakrzepowo-zatorowe. Celem badania było zbadanie czy przedłużający się czas laparoskopowej resekcji wątroby prowadzi do pogorszenia wczesnych wyników pooperacyjnych.

Do badanej grupy włączono tylko laparoskopowe resekcje wątroby o zdefiniowanym zakresie, których czasy operacji są wystandaryzowane w piśmiennictwie. Są to lewoboczne bisegmentektomie oraz prawostronne i lewostronne hemihepatektomie. Analizie poddano łącznie 197 chorych. Ponieważ większość operacji była wykonywana przed zakończeniem krzywej uczenia, w 103 (51,3%) przypadkach przekroczone przewidywany czas operacji. Nie zaobserwowano, aby wydłużony czas operacji był niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia poszczególnych powikłań pooperacyjnych oraz całkowitej liczby powikłań pooperacyjnych. Pożądane wyniki pooperacyjne (*ang. textbook outcomes*) były obserwowane na porównywalnym poziomie niezależnie od przekroczenia przewidywanego czasu operacji. Wnioskujemy, że minimalizacja urazu, wynikająca z dostępu laparoskopowego, na tyle zmniejsza ryzyko powikłań pooperacyjnych, że wydłużenie czasu operacji nie zwiększa dodatkowo częstości ich wystąpienia.

Mój wkład merytoryczny w pracę polegał na opracowaniu projektu badania, analizie danych i przygotowaniu manuskryptu. Byłem odpowiedzialny za koordynowanie współpracy wieloosrodkowej. Wprowadzałem poprawki i modyfikowałem manuskrypt po otrzymaniu recenzji.

Czwarta publikacja (*Laparoscopic Major Hepatectomy: Do Not Underestimate the Impact of Specimen Extraction Site. World J Surg. 2020 Apr;44(4):1223-1230.*) również powstała w wyniku współpracy międzynarodowej z zespołem z Institute Mutualiste Montsouris. Porusza ona temat wyboru optymalnego cięcia chirurgicznego do usunięcia preparatu po dużej (≥ 3 segmenty wątroby), laparoskopowej resekcji wątroby. Do badania włączono 163 chorych po laparoskopowej prawostronnej hemihepatektomii, lewostronnej hemihepatektomii lub po centralnej resekcji wątroby. W analizowanej kohorcie znaleźli się chorzy, u których preparat był usuwany przez cięcie poprzeczne w nadbrzuszu, cięcie pośrodkowe oraz cięcie poprzeczne w okolicy nadłonowej. Celem pracy było porównanie częstości występowania wczesnych i późnych powikłań pooperacyjnych, w zależności od zastosowanego cięcia chirurgicznego do usunięcia preparatu z ciała chorego.

Zaobserwowano istotnie częstsze występowanie powikłań oddechowych w grupie chorych, u których cięcie było wykonywane w nadbrzuszu. Ryzyko zakażenia rany pooperacyjnej było porównywalne pomiędzy wszystkimi trzema grupami. Wykazano natomiast, że cięcie pośrodkowe było niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju przepukliny w bliźnie pooperacyjnej w badanej grupie. Podsumowując najważniejsze wyniki z przeprowadzonego badania, udowodniono, że po dużych laparoskopowych resekcjach wątroby preferowanym miejscem usunięcia preparatu powinno być cięcie poprzeczne w okolicy nadłonowej.

Mój wkład merytoryczny w pracę polegał na zebraniu i analizie danych, przeglądzie piśmiennictwa, a następnie na udziale w tworzeniu ostatecznej wersji manuskryptu.

Piąta publikacja (*Early results of the implementation of laparoscopic major liver resection program. World J Surg Oncol. 2022 Mar 3;20(1):65.*) powstała w oparciu o materiał własny Kliniki, z którą jestem związany od początku swojej działalności klinicznej i naukowej. Celem badania było porównanie wczesnych wyników pooperacyjnych po laparoskopowych,

dużych resekcjach wątroby, pomimo niezakończonych krzywej uczenia zespołu operującego, z wynikami dużych resekcji wątroby wykonanymi przez laparotomię.

Przy stosunkowo niedużej liczebności porównywanych grup zaobserwowano istotne wydłużenie czasu operacji minimalnie inwazyjnych. Zwiększona aktywność aminotransferaz w okresie pooperacyjnym u chorych operowanych laparoskopowo w stosunku do resekcji wykonanych przez laparotomię wynikała najprawdopodobniej z częstszego stosowanie manewru Pringle'a w trakcie laparoskopowej resekcji. Wykazano jednocześnie, że efekt minimalizacji urazu chirurgicznego poprzez zastosowanie dostępu minimalnie inwazyjnego poprawia wczesne wyniki pooperacyjne już na etapie krzywej uczenia. Kompleksowy wskaźnik powikłań (*ang. comprehensive complication index, CCI*) był znamienne niższy po laparoskopowych resekcjach wątroby, niż po resekcjach wątroby przez laparotomię. Przekładało się to bezpośrednio na szybszą rehabilitację pooperacyjną i istotnie krótszy czas hospitalizacji po operacji.

Mój wkład merytoryczny w pracę polegał na zbieraniu danych i doborze metodologii badania. Jako jeden z dwóch chirurgów spośród współautorów (oraz prof. Michał Grąt) wykonywałem laparoskopowe, duże resekcje wątroby w roli operatora. Wcześniej tego typu operacje nie były wykonywane w reprezentowanej przeze mnie Klinice.

Podsumowując, do najważniejszych wniosków płynących z przedstawionych prac składających się na cykl 5 publikacji, które mogą sprzyjać dalszemu upowszechnianiu laparoskopowych resekcji wątroby, należą:

- upowszechnienie dostępu laparoskopowego w chirurgii wątroby w skali naszego kraju osiągnęło poziom porównywalny z innymi państwami, w których wykonywano pierwsze laparoskopowe resekcje wątroby,

- kwalifikowanie chorych zgodnie ze wzrastającym stopniem trudności wykonywanych zakresów resekcji wątroby pozwala na osiągnięcie pożądaných wyników pooperacyjnych (*ang. textbook outcomes*) dla laparoskopowych resekcji wątroby już na etapie krzywej uczenia,
- wykonywanie trudnych technicznie laparoskopowych resekcji wątroby nie jest obciążone istotnie mniejszą częstością osiągnięcia marginesu R0 w preparacie pooperacyjnym,
- wydłużenie czasu operacji, wynikające z wczesnych etapów krzywej uczenia dla laparoskopowej resekcji wątroby, nie jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia powikłań w okresie pooperacyjnym,
- preferowanym sposobem usunięcia preparatu pooperacyjnego, zwłaszcza po dużych laparoskopowych resekcjach wątroby, jest cięcie poprzeczne w okolicy nadłonowej,
- minimalizacja urazu chirurgicznego, wynikająca z zastosowania dostępu laparoskopowego, pozwala na osiągnięcie porównywalnych wczesnych wyników pooperacyjnych z resekcją wątroby przez laparotomię już na bardzo wczesnym etapie krzywej uczenia.

Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych

Poza publikacjami wchodzącymi w skład osiągnięcia wynikającego z **art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)** jestem autorem lub współautorem 34 pełnotekstowych publikacji oryginalnych, 2 rekomendacji, 1 opisu przypadków, 1 pracy pogładowej, 3 rozdziałów w książkach oraz 14 streszczeń na Zjazdach i Kongresach. Wyniki prowadzonych prac były przedstawiane na kongresach krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych, w tym: *Towarzystwa Chirurgów Polskich, Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej, International Laparoscopic Liver Society, European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association, International Hepato-Pancreato-Biliary Association.*

Do głównych tematów podejmowanych przeze mnie badań należą:

- ocena wyników leczenia resekcją wątroby, ze szczególnym uwzględnieniem techniki laparoskopowej,
- analiza czynników wpływających na wyniki przeżycia chorych z guzami pierwotnymi wątroby, ze szczególnym uwzględnieniem raka wątrobowokomórkowego oraz raka gruczołowego dróg żółciowych,
- ocena wyników i określenie czynników wpływających na wyniki transplantacji wątroby.

Jestem kierownikiem projektu „*Prospektywne, randomizowane badanie oceniające skuteczność modulacji nadciśnienia wrotnego w okresie przedoperacyjnym u chorych o zwiększonym ryzyku masywnej utraty krwi podczas przeszczepienia wątroby*”, finansowanego w ramach konkursu na badania head-to-head w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych lub eksperymentów badawczych – edycja II organizowanego przez Agencję Badań Medycznych (2023/ABM/01/00060; kwota finansowania 3 498 741,60

zł). Dodatkowo kieruję wieloośrodkowym, randomizowanym eksperymentem badawczym „*Śródoperacyjna utrata krwi w zależności od zastosowania standardowego lub niskiego ciśnienia odmy wewnątrztrzewnowej podczas laparoskopowej resekcji wątroby: badanie prospektywne, randomizowane.*” (clinicaltrials.gov NCT06060899). Kontynuuję również kierowanie „*Polskim rejestrem laparoskopowych resekcji wątroby PL-MILS*” (clinicaltrials.gov NCT05516394), z którego dane były przedmiotem analizy części publikacji zawartych w cyklu powiązanych tematycznie publikacji. W przeszłości, jeszcze jako student, byłem kierownikiem projektu „*Komórki macierzyste nowotworu a indywidualizacja rokowania chorych na przerzuty raka jelita grubego do wątroby*” (DI2012000542; kwota finansowania 198 556 zł), finansowanego w ramach konkursu Diamentowy Grant 2013, organizowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Byłem również współwykonawcą w prospektywnym, randomizowanym badaniu klinicznym „*Próba optymalizacji wyników przeszczepiania wątroby poprzez zastosowanie probiotyków*”, finansowanym w ramach konkursu Diamentowy Grant 2012 przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (kwota finansowania 200 000,00zł). W podobnej roli współuczestniczyłem w innym prospektywnym, randomizowanym badaniu klinicznym „*Poprawa jakości wątrób pobranych do przeszczepienia od zmarłych dawców poprzez zastosowanie mechanicznej perfuzji w hipotermii*”, finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki w ramach programu SONATA BIS (kwota finansowania 2 009 023,00 zł).

Poniżej lista pełnotekstowych publikacji oryginalnych, niewchodzących w skład osiągnięcia wynikającego z **art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.):**

1. Grąt M, **Hołówko W**, Grzegorzczak K, Skalski M, Krawczyk M. Long-term results of liver resection in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma. *Pol Przegl Chir.* 2011 Jun;83(6):319-24. doi: 10.2478/v10035-011-0049-x. PMID: 22166548.

IF - / MNiSW 4

2. Grąt M, Ligocka J, Lewandowski Z, Barski K, **Hołówko W**, Skalski M, Kornasiewicz O, Usarek P, Zieniewicz K, Młynarczyk G, Krawczyk M. Incidence, pattern and clinical relevance of microbial contamination of preservation fluid in liver transplantation. *Ann Transplant.* 2012 Jul-Sep;17(3):20-8. doi: 10.12659/aot.883454. PMID: 23018252.

IF 0,815 / MNiSW 20

3. Grąt M, **Hołówko W**, Lewandowski Z, Kornasiewicz O, Barski K, Skalski M, Zieniewicz K, Krawczyk M. Early post-operative prediction of morbidity and mortality after a major liver resection for colorectal metastases. *HPB (Oxford).* 2013 May;15(5):352-8. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00596.x. Epub 2012 Oct 26. PMID: 23557408; PMCID: PMC3633036.

IF 2,050 / MNiSW 25

4. Grąt M, Kornasiewicz O, **Hołówko W**, Lewandowski Z, Zieniewicz K, Paczek L, Krawczyk M. Evaluation of total tumor volume and pretransplantation α -fetoprotein level as selection criteria for liver transplantation in patients with hepatocellular cancer. *Transplant Proc.* 2013 Jun;45(5):1899-903. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.12.010. PMID: 23769067.

IF 0,984 / MNiSW 15

5. Grąt M, Kornasiewicz O, Grąt K, Antczak A, Ligocka J, **Hołówko W**, Wronka KM, Kobryń K, Skalski M, Pączek L, Krawczyk M. Short and long-term outcomes after primary liver transplantation in elderly patients. *Pol Przegl Chir.* 2013 Oct;85(10):581-8. doi: 10.2478/pjs-2013-0087. PMID: 24310761.

IF - / MNiSW 6

6. Grąt M, Grąt K, **Hołówko W**, Malejczyk M, Walter de Walthoffen S, Lewandowski Z, Kobryń K, Patkowski W, Majewski S, Młynarczyk G, Krawczyk M. Initial prevalence of anal human papilloma virus infection in liver transplant recipients. *Transpl Int*. 2014 Aug;27(8):816-23. doi: 10.1111/tri.12339. Epub 2014 May 24. PMID: 24750339.

IF 2,599 / MNiSW 35

7. Grąt M, Kornasiewicz O, Lewandowski Z, **Hołówko W**, Grąt K, Kobryń K, Patkowski W, Zieniewicz K, Krawczyk M. Combination of morphologic criteria and α -fetoprotein in selection of patients with hepatocellular carcinoma for liver transplantation minimizes the problem of posttransplant tumor recurrence. *World J Surg*. 2014 Oct;38(10):2698-707. doi: 10.1007/s00268-014-2647-3. PMID: 24858191; PMCID: PMC4161934.

IF 2,642 / MNiSW 35

8. **Hołówko W**, Grąt M, Hinderer B, Orlińska I, Krawczyk M. Prediction of survival in patients with unresectable colorectal liver metastases. *Pol Przegl Chir*. 2014 Jul;86(7):319-24. doi: 10.2478/pjs-2014-0056. PMID: 25222579.

IF - / MNiSW 6

9. **Hołówko W**, Mazurkiewicz M, Grąt M, Koperski L, Lewandowski Z, Smoter P, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Górnicka B, Zborowska H, Krawczyk M. Reliability of frozen section in the assessment of allograft steatosis in liver transplantation. *Transplant Proc*. 2014 Oct;46(8):2755-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.09.102. PMID: 25380910.

IF 0,982 / MNiSW 15

10. Grąt M, **Hołówko W**, Gałęcka M, Grąt K, Szachta P, Lewandowski Z, Kosińska I, Schmidts M, Olejnik-Schmidt A, Krawczyk M. Gut microbiota in cirrhotic liver transplant candidates. *Hepatogastroenterology*. 2014 Sep;61(134):1661-7. PMID: 25436359.
IF 0,928 / MNiSW 20
11. Grąt M, **Hołówko W**, Wronka KM, Grąt K, Lewandowski Z, Kosińska I, Krasnodębski M, Wasilewicz M, Gałęcka M, Szachta P, Zborowska H, Patkowski W, Krawczyk M. The relevance of intestinal dysbiosis in liver transplant candidates. *Transpl Infect Dis*. 2015 Apr;17(2):174-84. doi: 10.1111/tid.12352. Epub 2015 Mar 2. PMID: 25728703.
IF 1,459 / MNiSW 20
12. **Hołówko W**, Grąt M, Wronka KM, Stypułkowski J, Roszkowski R, Studnicki P, Krawczyk M. Comparison of Total Tumor Volume, Size and Number of Colorectal Liver Metastases in Prediction of Survival in Patients after Liver Resection. *Pol Przegl Chir*. 2015 Feb;87(2):53-8. doi: 10.1515/pjs-2015-0019. PMID: 26146095.
IF - / MNiSW 14
13. Krawczyk M, Grąt M, Grąt K, Wronka K, Krasnodębski M, Stypułkowski J, Masió Ł, **Hołówko W**, Ligocka J, Nyckowski P, Wróblewski T, Paluszkiwicz R, Patkowski W, Zieniewicz K, Pączek L, Milkiewicz P, Ołdakowska-Jedynak U, Najnigier B, Dudek K, Remiszewski P, Grzelak I, Kornasiewicz O, Kotulski M, Smoter P, Grodzicki M, Korba M, Kalinowski P, Skalski M, Zając K, Stankiewicz R, Przybysz M, Cieślak B, Nazarewski Ł, Nowosad M, Kobryń K, Wasilewicz M, Raszeja-Wyszomirska J, Piwowarska J, Giercuskiewicz D, Sańko-Resmer J, Rejowski S, Szydłowska-Jakimiuk M, Górnicka B, Wróblewska-Ziarkiewicz B, Mazurkiewicz M, Niewiński G, Pawlak J, Pacho R. Evolution Of The Results Of 1500 Liver Transplantations Performed In The Department Of General, Transplant And Liver Surgery Medical University Of

Warsaw. Pol Przegl Chir. 2015 May;87(5):221-30. doi: 10.1515/pjs-2015-0046. PMID: 26172161.

IF - / MNiSW 14

14. Otto W, **Hołowko W**, Krawczyk M, Król M, Wilkowska W, Wilczek E, Sierdziński J. Hcc angiogenic propriety and tumor recurrence in liver transplant recipients. Pharmaceutica Analitica Acta. 2015;6(3):1-8

IF - / MNiSW -

15. Skalski M, Patkowski W, Grąt M, Zieniewicz K, Wróblewski T, **Hołowko W**, Krawczyk M. Utilization of Donors with Hepatitis B Core Antibodies in Liver Transplantation. Ann Transplant. 2015 Nov 10;20:667-75. doi: 10.12659/aot.894127. PMID: 26552722.

IF 1,032 / MNiSW 20

16. Kobryń K, Kozieł S, Poręcka M, Kobryń K, **Hołowko W**, Patkowski W, Zieniewicz K, Wróblewski T, Krawczyk M. Endoscopic Treatment of Early Biliary Complications in Liver Transplant Recipients. Ann Transplant. 2015 Dec 15;20:741-6. doi: 10.12659/aot.896786. PMID: 26666997.

IF 1,032 / MNiSW 20

17. **Hołowko W**, Wróblewski T, Wojtaszek M, Grąt M, Kobryń K, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Krawczyk M. Transarterial Chemoembolization Prior to Liver Transplantation in Patients with Hepatocellular Carcinoma. Ann Transplant. 2015 Dec 29;20:764-8. doi: 10.12659/aot.896778. PMID: 26712800.

IF 1,032 / MNiSW 20

18. Krasnodębski M, Grąt M, **Hołówko W**, Masior Ł, Wronka KM, Grąt K, Stypułkowski J, Patkowski W, Krawczyk M. Results of liver transplantation in patients with acute liver failure due to *Amanita phalloides* and paracetamol (acetaminophen) intoxication. *Prz Gastroenterol.* 2016;11(2):90-5. doi: 10.5114/pg.2015.52031. Epub 2015 Jun 22. PMID: 27350835; PMCID: PMC4916230.

IF - / MNiSW 14

19. Kornasiewicz O, **Hołówko W**, Grąt M, Gorski Z, Dudek K, Raszeja-Wyszomirska J, Krawczyk M. Hepatic abscess: a rare complication after liver transplant. *Clin Transplant.* 2016 Oct;30(10):1230-1235. doi: 10.1111/ctr.12807. Epub 2016 Sep 5. PMID: 27409774.

IF 1,865 / MNiSW 25

20. Skalski M, Gierej B, Ziarkiewicz-Wróblewska B, **Hołówko W**, Krawczyk M. Prostate Cancer in Deceased Liver Donors. *Transplant Proc.* 2016 Jun;48(5):1378-80. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.03.012. PMID: 27496409.

IF 0,908 / MNiSW 15

21. Grąt M, Wronka KM, Lewandowski Z, Grąt K, Krasnodębski M, Stypułkowski J, **Hołówko W**, Masior Ł, Kosińska I, Wasilewicz M, Raszeja-Wyszomirska J, Rejowski S, Bik E, Patkowski W, Krawczyk M. Effects of continuous use of probiotics before liver transplantation: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2017 Dec;36(6):1530-1539. doi: 10.1016/j.clnu.2017.04.021. Epub 2017 May 4. PMID: 28506447.

IF 5,496 / MNiSW 40

22. Lasek A, Pędziwiatr M, Kenig J, Walędziak M, Wysocki M, Mavrikis J, Myśliwiec P, Bobowicz M, Astapczyk K, Burdzel M, Chruściel K, Cygan R, Czubek W, Dowgiałło-Wnukiewicz N, Droś J, Franczak P, **Hołówko W**, Kacprzyk A, Karcz WK, Konrad P, Kopiejć A, Kot A, Krakowska K, Kukła M, Leszko A, Łozowski L, Major P, Makarewicz W, Malinowska-Torbicz P, Matyja M, Michalik M, Niekurzak A, Nowiński D, Ostaszewski R, Pabis M, Polańska-Płachta M, Rubinkiewicz M, Stefura T, Stępień A, Szabat P, Śmiechowski R, Tomaszewski S, von Ehrlich-Treuenstädt V, Wasilczuk M, Wojdyła A, Wroński JW, Zwolakiewicz L. The significant impact of age on the clinical outcomes of laparoscopic appendectomy: Results from the Polish Laparoscopic Appendectomy multicenter large cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(50):e13621. doi: 10.1097/MD.00000000000013621. PMID: 30558044; PMCID: PMC6320074.

IF 1,870 / MNiSW 40

23. Pędziwiatr M, Lasek A, Wysocki M, Mavrikis J, Myśliwiec P, Bobowicz M, Karcz W, Michalik M, Makarewicz W, Major P, Rubinkiewicz M, Stefura T, Kenig J, Polańska-Płachta M, Pol-LA Polish Laparoscopic Appendectomy, **Hołówko W** [uczestnik grupy roboczej]. Complicated appendicitis: Risk factors and outcomes of laparoscopic appendectomy – Polish laparoscopic appendectomy results from a multicenter, large cohort study. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2019;25(2):129-136

IF 0,641 / MNiSW –

24. Figiel W, Morawski M, Grąt M, Kornasiewicz O, Niewiński G, Raszeja-Wyszomirska J, Krasnodębski M, Kowalczyk A, **Hołówko W**, Patkowski W, Zieniewicz K. Fulminant liver failure following a marathon: Five case reports and review of literature. *World J Clin Cases*. 2019 Jun 26;7(12):1467-1474. doi: 10.12998/wjcc.v7.i12.1467. PMID: 31363475; PMCID: PMC6656669.

IF 1,013 / MNiSW 40

25. Lasek A, Pędziwiatr M, Wysocki M, Mavrikis J, Mysliwiec P, Stefura T, Bobowicz M, Major P, Rubinkiewicz M, Pol-LA (Polish Laparoscopic Appendectomy) Collaborative Study Group, **Hołówko W** [uczestnik grupy roboczej]. Risk factors for intraabdominal abscess formation after laparoscopic appendectomy – results from the Pol-LA (Polish Laparoscopic Appendectomy) multicenter large cohort study. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. 2019;14(1):70-78

IF 1,061 / MNiSW –

26. Walędziak M, Lasek A, Wysocki M, Su M, Bobowicz M, Myśliwiec P, Astepczyk K, Burdzel M, Chruściel K, Cygan R, Czubek W, Dowgiałło-Wnukiewicz N, Droś J, Franczak P, **Hołówko W**, Kacprzyk A, Karcz WK, Kenig J, Konrad P, Kopiejć A, Kot A, Krakowska K, Kukła M, Leszko A, Łozowski L, Major P, Makarewicz W, Malinowska-Torbicz P, Matyja M, Michalik M, Niekurzak A, Nowiński D, Ostaszewski R, Pabis M, Polańska-Płachta M, Rubinkiewicz M, Stefura T, Stępień A, Szabat P, Śmiechowski R, Tomaszewski S, von Ehrlich-Treuenstätt V, Wasilczuk M, Wierdak M, Wojdyła A, Wroński JW, Zwolakiewicz L, Pędziwiatr M. Risk factors for serious morbidity, prolonged length of stay and hospital readmission after laparoscopic appendectomy - results from Pol-LA (Polish Laparoscopic Appendectomy) multicenter large cohort study. *Sci Rep*. 2019 Oct 15;9(1):14793. doi: 10.1038/s41598-019-51172-2. Erratum in: *Sci Rep*. 2019 Dec 6;9(1):18479. PMID: 31616053; PMCID: PMC6794313.

IF 3,998 / MNiSW 140

27. Lasek A, Wysocki M, Mavrikis J, Myśliwiec P, Bobowicz M, Dowgiałło-Wnukiewicz N, Kenig J, Stefura T, Walędziak M, Pędziwiatr M, Pol-LA (Polish Laparoscopic Appendectomy) Collaborative Study Group, **Hołówko W** [uczestnik grupy roboczej]. Comparison of stump closure techniques during laparoscopic appendectomies for complicated appendicitis – results from Pol-LA (Polish laparoscopic appendectomy) multicenter large cohort study. *Acta Chirurgica Belgica*. 2020;120(2):116-123

IF 1,105 / MNiSW –

28. Urban SK, Sanger H, Krawczyk M, Julich-Haertel H, Willms A, Ligocka J, Azkargorta M, Mocan T, Kahlert C, Kruk B, Jankowski K, Patkowski W, Krawczyk M, Zieniewicz K, **Hołowko W**, Krupa Ł, Rzucidło M, Gutkowski K, Wystrychowski W, Król R, Raszeja-Wyszomirska J, Słomka A, Schwab R, Wöhler A, Gonzalez-Carmona MA, Gehlert S, Sparchez Z, Banales JM, Strassburg CP, Lammert F, Milkiewicz P, Kornek M. Synergistic effects of extracellular vesicle phenotyping and AFP in hepatobiliary cancer differentiation. *Liver Int.* 2020 Dec;40(12):3103-3116. doi: 10.1111/liv.14585. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32614460.

IF 5,828 / MNiSW 100

29. Muñoz-Martínez S, Sapena V, Forner A, Nault JC, Sapisochin G, Rimassa L, Sangro B, Bruix J, Sanduzzi-Zamparelli M, **Hołowko W**, El Kassas M, Mocan T, Bouattour M, Merle P, Hoogwater FJH, Alqahtani SA, Reeves HL, Pinato DJ, Giorgakis E, Meyer T, Villadsen GE, Wege H, Salati M, Mínguez B, Di Costanzo GG, Roderburg C, Tacke F, Varela M, Galle PR, Alvares-da-Silva MR, Trojan J, Bridgewater J, Cabibbo G, Toso C, Lachenmayer A, Casadei-Gardini A, Toyoda H, Lüdde T, Villani R, Matilla Peña AM, Guedes Leal CR, Ronzoni M, Delgado M, Perelló C, Pascual S, Lledó JL, Argemi J, Basu B, da Fonseca L, Acevedo J, Siebenhüner AR, Braconi C, Meyers BM, Granito A, Sala M, Rodríguez-Lope C, Blaise L, Romero-Gómez M, Piñero F, Gomez D, Mello V, Pinheiro Alves RC, França A, Branco F, Brandi G, Pereira G, Coll S, Guarino M, Benítez C, Anders MM, Bandi JC, Vergara M, Calvo M, Peck-Radosavljevic M, García-Juárez I, Cardinale V, Lozano M, Gambato M, Okolicsanyi S, Morales-Arreaez D, Elvevi A, Muñoz AE, Lué A, Iavarone M, Reig M. Assessing the impact of COVID-19 on liver cancer management (CERO-19). *JHEP Rep.* 2021 Jun;3(3):100260. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100260. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33644725; PMCID: PMC7901294.

IF 9,917 / MNiSW 20

30. Bartnik K, **Holówko W**, Rowiński O. Association between Time to Local Tumor Control and Treatment Outcomes Following Repeated Loco-Regional Treatment Session in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective, Single-Center Study. *Life (Basel)*. 2021 Oct 9;11(10):1062. doi: 10.3390/life11101062. PMID: 34685433; PMCID: PMC8540398.

IF 3,253 / MNiSW 70

31. Izquierdo-Sanchez L, Lamarca A, La Casta A, Buettner S, Utpatel K, Klümpen HJ, Adeva J, Vogel A, Lleo A, Fabris L, Ponz-Sarvisé M, Brustia R, Cardinale V, Braconi C, Vidili G, Jamieson NB, Macias RI, Jonas JP, Marzioni M, **Holówko W**, Folseraas T, Kupčinskas J, Sparchez Z, Krawczyk M, Krupa Ł, Scripcariu V, Grazi GL, Landa-Magdalena A, Ijzermans JN, Evert K, Erdmann JI, López-López F, Saborowski A, Scheiter A, Santos-Laso A, Carpino G, Andersen JB, Marin JJ, Alvaro D, Bujanda L, Forner A, Valle JW, Koerkamp BG, Banales JM. Cholangiocarcinoma landscape in Europe: Diagnostic, prognostic and therapeutic insights from the ENSCCA Registry. *J Hepatol*. 2022 May;76(5):1109-1121. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.010. Epub 2022 Feb 12. PMID: 35167909.

IF 25,700 / MNiSW 200

32. Nooijen LE, Banales JM, de Boer MT, Braconi C, Folseraas T, Forner A, **Holowko W**, Hoogwater FJH, Klümpen HJ, Groot Koerkamp B, Lamarca A, La Casta A, López-López F, Izquierdo-Sánchez L, Scheiter A, Utpatel K, Swijnenburg RJ, Kazemier G, Erdmann JI; ENSCCA Group. Impact of Positive Lymph Nodes and Resection Margin Status on the Overall Survival of Patients with Resected Perihilar Cholangiocarcinoma: The ENSCCA Registry. *Cancers (Basel)*. 2022 May 12;14(10):2389. doi: 10.3390/cancers14102389. PMID: 35625993; PMCID: PMC9140174.

IF 5,200 / MNiSW 140

33. Sousa Da Silva RX, Breuer E, Shankar S, Kawakatsu S, **Hołowko W**, Santos Coelho J, Jeddou H, Sugiura T, Ghallab M, Da Silva D, Watanabe G, Botea F, Sakai N, Addeo P, Tzedakis S, Bartsch F, Balcer K, Lim C, Werey F, Lopez-Lopez V, Peralta Montero L, Sanchez Claria R, Leiting J, Vachharajani N, Hopping E, Torres OJM, Hirano S, Andel D, Hagendoorn J, Psica A, Ravaioli M, Ahn KS, Reese T, Montes LA, Gunasekaran G, Alcázar C, Lim JH, Haroon M, Lu Q, Castaldi A, Orimo T, Moeckli B, Abadía T, Ruffolo L, Dib Hasan J, Ratti F, Kauffmann EF, de Wilde RF, Polak WG, Boggi U, Aldrighetti L, McCormack L, Hernandez-Alejandro R, Serrablo A, Toso C, Taketomi A, Gugenheim J, Dong J, Hanif F, Park JS, Ramia JM, Schwartz M, Ramisch D, De Oliveira ML, Oldhafer KJ, Kang KJ, Cescon M, Lodge P, Rinkes IHMB, Noji T, Thomson JE, Goh SK, Chapman WC, Cleary SP, Pekolj J, Regimbeau JM, Scatton O, Truant S, Lang H, Fuks D, Bachellier P, Ohtsuka M, Popescu I, Hasegawa K, Lesurtel M, Adam R, Cherqui D, Uesaka K, Boudjema K, Pinto-Marques H, Grąt M, Petrowsky H, Ebata T, Prachalias A, Robles-Campos R, Clavien PA. Novel Benchmark Values for Open Major Anatomic Liver Resection in Non-cirrhotic Patients: A Multicentric Study of 44 International Expert Centers. *Ann Surg.* 2023 Nov 1;278(5):748-755. doi: 10.1097/SLA.0000000000006012. Epub 2023 Jul 19. PMID: 37465950.

IF 10,100 / MNiSW 200

34. Grąt M, Morawski M, Zhylo A, Rykowski P, Krasnodębski M, Wyporski A, Borkowski J, Lewandowski Z, Kobryń K, Stankiewicz R, Stypułkowski J, **Hołowko W**, Patkowski W, Mielczarek-Puta M, Struga M, Szczepankiewicz B, Górnicka B, Krawczyk M. Routine End-ischemic Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion in Liver Transplantation From Donors After Brain Death: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2023 Nov 1;278(5):662-668. doi: 10.1097/SLA.0000000000006055. Epub 2023 Jul 27. PMID: 37497636.

IF 10,100 / MNiSW 200

35. Sobocki J, Pędziwiatr M, Bigda J, **Hołowko W**, Major P, Mitura K, Myśliwiec P, Nowosad M, Obcowska-Hamerska A, Orłowski M, Proczko-Stepaniak M, Szeliga J, Wallner G, Zawadzki M; Expert Group:; Banasiewicz T, Budzyński A, Dziki A, Grąt M, Jackowski M, Kielan W, Matyja A, Paśnik K, Richter P, Szczepanik A, Szura M, Tarnowski W, Zieniewicz K. The Association of Polish Surgeons (APS) clinical guidelines for the use of laparoscopy in the management of abdominal emergencies. Part I. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2023 Jun;18(2):187-212. doi: 10.5114/wiitm.2023.127877. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37680734; PMCID: PMC10481450.

IF 1,700 / MNiSW 70

36. Srednicki WA, **Hołowko W**, Major P, Małczak P, Pędziwiatr M. Minimizing blood loss and transfusion rate in laparoscopic liver surgery: a review. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2023 Jun;18(2):213-223. doi: 10.5114/wiitm.2022.124088. Epub 2023 Jan 11. PMID: 37680740; PMCID: PMC10481434.

IF 1,700 / MNiSW 70

37. Sobocki J, Pędziwiatr M, Bigda J, **Hołowko W**, Major P, Mitura K, Myśliwiec P, Nowosad M, Obcowska-Hamerska A, Orłowski M, Proczko-Stepaniak M, Szeliga J, Wallner G, Zawadzki M; Expert Group: Prof. Tomasz Banasiewicz, Prof. Andrzej Budzyński, Prof. Adam Dziki, Prof. Michał Grąt, Prof. Marek Jackowski, Prof. Wojciech Kielan, Prof. Andrzej Matyja, Prof. Krzysztof Paśnik, Prof. Piotr Richter, Prof. Antoni Szczepanik, Prof. Mirosław Szura, Prof. Wiesław Tarnowski, Prof. Krzysztof Zieniewicz. The Association of Polish Surgeons (APS) clinical guidelines for the use of laparoscopy in the management of abdominal emergencies. Part II. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2023 Sep;18(3):379-400. doi: 10.5114/wiitm.2023.127884. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37868279; PMCID: PMC10585467.

IF 1,700 / MNiSW 70

38. Malago M, Raptis D, Salinas C, LiverGroup.org Collaborative, **Hołowko W** [uczestnik grupy rooczej]. Outcomes of elective liver surgery worldwide: a global, prospective, multicenter, cross-sectional study. Int J Surg. 2023 Dec 1;109(12):3954-3966. doi: 10.1097/JS9.0000000000000711. PMID: 38258997; PMCID: PMC10720814.

IF 15,300 / MNiSW 140

Byłem również autorem lub współautorem rozdziałów w podręcznikach:

1. Wróblewski TM, **Hołowko W**, Nazarewski Ł. Chirurgia laparoskopowa wątroby. W: Chirurgia małoinwazyjna narządów mięsnych. Praca zbiorowa pod red. M. Otto. Warszawa: Medical Tribune Polska, 2017. Str.:233-248
2. **Hołowko W**. Chemoembolizacja przez tętniczą w leczeniu chorych na raka wątrobowokomórkowego. W: Chirurgia onkologiczna. 3. Praca zbiorowa pod red. A. Jeziorski, P. Rutkowski, WM. Wysocki. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie 2019. Str.:1087-1091
3. **Hołowko W**, Grąt M. Leczenie chirurgiczne. W: Rak wątrobowo-komórkowy: Nowotwór inny niż wszystkie. Praca zbiorowa pod red. L.Kraj, R.Stec. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2023. Str.:90-101

Na zaproszenie redakcji pełniłem funkcję recenzenta w następujących czasopismach:

- International Journal of Surgery ISSN 1743-9191
IF 15,3 / MNiSW 140 / kwartyl JCR Q1 / centyl JCR 99,3 (**15 recenzji**)
- Cancers ISSN 2072-6694
IF 5,2 / MNiSW 140 / kwartyl JCR Q2 / centyl JCR 70,3 (**3 recenzje**)
- Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques ISSN 1895-4588
IF 1,7 / MNiSW 70 / kwartyl JCR Q3 / centyl JCR 35,4 (**19 recenzji**)

Łącznie: **37 recenzji**

Nagrody, wyróżnienia i stypendia:

2023 Stypendium Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego dla młodych naukowców na rok akademicki 2023/2024

2023 Laureat konkursu na badanie head-to-head w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych lub eksperymentów badawczych (edycja II) organizowanego przez Agencję Badań Medycznych (kwota finansowania 3 498 741,60 zł)

2021 Laureat *Study Scholarship of European Society of Organ Transplantation*

2018 Nagroda 1st. Prezesa Towarzystwa Chirurgów Polskich podczas Kongresu Chirurgii Minimalnie Inwazyjnej w Lublinie

2018 Stypendium Towarzystwa Chirurgów Polskich

2017 Laureat *Educational Scholarship of European Society of Organ Transplantation*

2014 "Złota Odznaka" Studenckiego Towarzystwa Naukowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

2014 Stypendium Ministra Zdrowia

2014 Nagroda Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za działalność naukową

2013 Laureat konkursu *Diamentowy Grant* organizowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (kwota finansowania 198 556 zł)

2013 Stypendium Ministra Zdrowia

2012 Nagroda Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za działalność naukową

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

Istotna część mojego dorobku publikacyjnego (15 oryginalnych prac pełnotekstowych) jest wynikiem mojej aktywności naukowej we współpracy z naukowcami z innych instytucji naukowych w kraju i za granicą. Dwie z nich, włączone do cyklu (nr 2 i 4), powstały w wyniku współpracy z zespołem z Institute Mutualiste Montsouris, pod kierownictwem prof. Davida Fuksa oraz prof. Brice'a Gayet, uznanych autorytetów laparoskopowej chirurgii wątroby. Współpraca naukowa rozpoczęła się na skutek odbytego przeze mnie stażu klinicznego w tej instytucji w 2018 roku. Zakres badań został przedstawiony przy okazji omawiania cyklu publikacji.

Kolejne dwie publikacje z cyklu (nr 1 i 3) są efektem współpracy wielośrodkowej na poziomie krajowym. Projekt, którego efektem są między innymi te dwie publikacje, powstał w wyniku ścisłej współpracy z zespołem z Kliniki Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Metabolicznej, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, pod kierownictwem prof. Michała Pędziwiatra. Do projektu Polskiego rejestru laparoskopowych resekcji wątroby PL-MILS w krótkim czasie dołączyły zespoły z:

- Kliniki Chirurgii Ogólnej, Chirurgii Wątroby i Chirurgii Transplantacyjnej Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika Collegium Medicum w Bydgoszczy,
- Kliniki Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytetu Medycznego w Lublinie,
- Białostockiego Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Białymstoku,
- Kliniki Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
- Oddziału Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Onkologicznej, Szpitala Specjalistycznego im. Ludwika Rydygiera w Krakowie.

Zakres badań został przedstawiony przy okazji omawiania cyklu publikacji. Ponadto, we współpracy z zespołem z Kliniki Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Metabolicznej, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie oraz zespołem z Białostockiego Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Białymstoku, kieruję randomizowanym badaniem klinicznym „Śródoperacyjna utrata krwi w zależności od zastosowania standardowego lub niskiego ciśnienia odmy wewnątrztrzewnowej podczas laparoskopowej resekcji wątroby: badanie prospektywne, randomizowane.” (clinicaltrials.gov NCT06060899). Badanie jest aktualnie na etapie rekrutacji chorych do badania.

Inne badania, będące efektem współpracy krajowej i międzynarodowej z innymi instytucjami naukowymi, to:

- seria publikacji dotyczących laparoskopowego leczenia ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego (nr 22, 23, 25, 26, 27 wg listy publikacji niewchodzących w skład cyklu),
- publikacja opisująca potencjał wykorzystania zewnątrzkomórkowych cząsteczek jako płynnej biopsji do badań przesiewowych i diagnostyki różnicowej nowotworów wątroby i dróg żółciowych (nr 28 wg listy publikacji niewchodzących w skład cyklu),
- publikacja dotycząca wpływu pandemii COVID-19 na leczenie nowotworów wątroby na świecie (nr 29 wg listy publikacji niewchodzących w skład cyklu),
- publikacja opisująca aktualny stan diagnostyki i leczenia raka dróg żółciowych w Europie (nr 31 wg listy publikacji niewchodzących w skład cyklu),
- publikacja dotycząca wpływu obecności przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych oraz zachowania marginesu resekcji na ogólne przeżycie chorych poddawanych resekcji guza wnęki (nr 32 wg listy publikacji niewchodzących w skład cyklu),

- publikacja przedstawiające wzorcowe (*ang. benchmark*) wyniki dla dużych resekcji wątroby wykonywanych przez laparotomię (nr 33 wg listy publikacji niewchodzących w skład cyklu),
- publikacja przedstawiająca aktualny stan chirurgii wątroby na świecie (nr 38 wg listy publikacji niewchodzących w skład cyklu),

VI. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę

Od początku mojej pracy zawodowej jestem zaangażowany w działalność dydaktyczną w ramach nauczania chirurgii w Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Przez ten czas nieprzerwanie prowadzę zajęcia dla studentów kierunku lekarskiego (w tym dla studentów English Division). W 2023 roku uczestniczyłem w projekcie przygotowującym elektroniczną bazę pytań na egzamin końcowy kursu z chirurgii, w ramach nauczania tego przedmiotu w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Byłem recenzentem abstraktów zgłaszanych na Warsaw International Medical Congress, organizowany przez studentów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W 2021 roku byłem opiekunem studenckiej pracy „Risk factors of intraoperative adverse events during laparoscopic liver resection”, która zdobyła pierwszą nagrodę w sesji “Surgery” podczas 16th Warsaw International Medical Congress.

W 2021 roku zostałem wybrany na dwuletnią kadencję na członka Zarządu Sekcji Wideochirurgii, Towarzystwa Chirurgów Polskich. W czasie tej kadencji opracowaliśmy i opublikowaliśmy polskie rekomendacje dotyczące stosowania laparoskopii na ostrym dyżurze (nr 35 i 37 wg listy publikacji niewchodzących w skład cyklu). Moja działalność na rzecz Sekcji została pozytywnie oceniona przez jej członków i wyrażona ponownym wyborem na kolejną kadencję w 2023 roku. Od 2023 roku jestem również członkiem Zarządu Warszawskiego Oddziału Towarzystwa Chirurgów Polskich.

Ponadto jestem członkiem następujących towarzystw naukowych:

- Towarzystwo Chirurgów Polskich
- European Association for Endoscopic Surgery
- International Laparoscopic Liver Society
- International Hepato-Pancreato-Biliary Association
- European Society for Organ Transplantation

W roku akademickim 2023/2024 zostałem wybrany na przewodniczącego Rady Młodych Naukowców Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Swoim doświadczeniem z zakresu technik chirurgii laparoskopowej dzieliłem się z innymi chirurgami, będąc instruktorem podczas:

- Warsztatów Endolaparoskopowych, organizowanych w Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie, pod patronatem European Association for Endoscopic Surgery (2 edycje)
- Praktycznych warsztatów laparoskopowych na symulatorach dla rezydentów i specjalistów chirurgii, pod patronatem Sekcji Wideochirurgii Towarzystwa Chirurgów Polskich (3 edycje)
- warsztatów z technik szycia laparoskopowego podczas 30th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery w Krakowie
- warsztatów z technik szycia laparoskopowego podczas 71. Kongresu Towarzystwa Chirurgów Polskich we Wrocławiu
- warsztatów z zakresu małoinwazyjnej chirurgii wątroby, organizowanych w Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby WUM.

W 2021 roku zostałem zaproszony do wygłoszenia wykładu „Zasady bezpiecznej cholecystektomii laparoskopowej” podczas webinaru Skalpel, skierowanego do rezydentów chirurgii ogólnej, organizowanego przez konsultanta krajowego w dziedzinie chirurgii ogólnej.

VII. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej

Odbyłem zagraniczne staże kliniczne lub kursy w następujących miejscach:

- 08-09/2011 - 4-tygodniowy staż pod opieką prof. Nigela Heatona w the Institute of Liver Studies, Hepatobiliary and Liver Transplantation Surgery, King's College Hospital, **Londyn, Wielka Brytania**
- 08/2013 - B.E.S.T. Innovation Course w IRCAD, **Strasbourg, Francja**
- 10-11/2014 - 4-tygodniowy staż pod opieką prof. Jeana-Nicolas Vauthey'a w MD Anderson Cancer Center, University of Texas, **Houston, USA**
- 11/2016 - ESSO-EYSAC Hands-on course on surgical technique-abdominal surgery, **Lejda, Holandia**
- 02/2018 - ESOT Educational Scholarship - European Donor Surgery Masterclass, **Lejda, Holandia**
- 06/2018 - 4-tygodniowy staż pod opieką prof. Brice'a Gayet i prof. Davida Fuksa w Institute Mutualiste Montsouris, **Paryż, Francja**
- 05/2019 - Post-Congress Course of Laparoscopic Liver Surgery ILLS2019, **Tokio, Japonia**
- 08/2019 - 2-tygodniowy staż pod opieką dra Gerarda Fromont w Hopital de Bois-Bernard, **Bois-Bernard, Francja**
- 01/2022 - ESOT Study Scholarship - wizytacja kliniczna u prof. Daniela Cherqui w Paul-Brouse Hospital, **Paryż, Francja**
- 12/2022 - tygodniowy staż pod opieką prof. Moritza Schmelzle w Hannover Medical School (MHH), Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, **Hannover, Niemcy**
- 11/2023 – 2-tygodniowy staż pod opieką dra Masato Fujiki w Digestive Disease and Surgery Institute - Intestinal Transplantation, Cleveland Clinic, **Cleveland, USA.**

W październiku 2023 rozpocząłem roczny kurs podyplomowy Clinical Scholars Research Training Program, organizowany przez Harvard Medical School, finansowany przez Agencje Badań Medycznych w Polsce.

VIII. Analiza bibliometryczna (skrót)

Źródła danych (baza)	LICZBA CYTOWAŃ		INDEKS HIRSCHA
	Z autocytowaniami	Bez autocytowań	
Web of Science	442	430	12
Scopus	553	494	13

	Przed doktoratem		Po doktoracie	
	IF	MNiSW	IF	MNiSW
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	43,296	863	84,47	1110
Opisy przypadków	1,013	40	-	-
Prace poglądowe	-	-	5,1	210
RAZEM	44,309	903	89,57	1320

Łącznie (przed i po habilitacji):

IF = 133,879

MNiSW = 2223

	Przed doktoratem		Po doktoracie	
	IF	MNiSW	IF	MNiSW
Publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych	2,807	-	15,300	-



.....

(podpis wnioskodawcy)