

AUTOREFERAT

1. Łukasz Adam Dziki

Data urodzenia: 27.05.1980 r.

e-mail: lukasz.dziki@wp.pl

2. Posiadane dyplomy/stopnie naukowe

- 2005 r. Uzyskanie dyplomu lekarza. Ukończenie studiów na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
- 2010 r. Otrzymanie stopnia doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt.: „Znaczenie polimorfizmów regionów promotorowych genów metaloproteaz macierzowych MMP-1, -7, i -9 w raku jelita grubego”, nadany przez Radę Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.
Promotorem pracy doktorskiej był prof. dr hab. n med. Krzysztof Kuzdak
- 2013 r. Uzyskanie dyplomu specjalisty w dziedzinie chirurgii ogólnej wydane przez Centrum Egzaminów Medycznych.
Kierownikiem specjalizacji był dr n.med. Andrzej Sygut

3. Zatrudnienie w jednostkach naukowych

- 2007 - 2013 staż specjalizacyjny w Szpital Kliniczny im. WAM w Łodzi
- 2007 - 2013 młodszy asystent w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (specjalizacja z chirurgii ogólnej)
- 2013 - 2017 starszy asystent w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
- 2015 – nadal adiunkt w Zakładzie Żywienia Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Edukacja, staże zagraniczne i krajowe:

- 1999 - 2005 Uniwersytet Medyczny w Łodzi Studia na Wydziale Lekarskim

- 2005 - 2006 Staż podyplomowy w Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kopernika w Łodzi
- 2007 - 2013 Staż specjalizacyjny z chirurgii ogólnej w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej UM w Łodzi.
Kierownik specjalizacji: dr n. med. Andrzej Sygut

W trakcie swej pracy zawodowej przebywałem na następujących stażach zagranicznych:

- 2002 r. – St. Luke’s Hospital, Malta – Cardiac Surgery Clinic
- 2003 r. – Oxford, England - Colorectal Surgery Clinic
- 2004 r. – Cleveland Clinic, Ohio, USA - Colorectal Clinic
- 2008 r. - Cleveland Clinic, Florida, USA - Colorectal Clinic
- 2011 r. – Oncological Surgery Clinic, Napoli, Italy
- 2012 r. - Staż z zakresu chirurgii żołądka w ramach stypendium Towarzystwa Chirurgów Polskich w Department of Surgery, Tokyo Women's Medical University Medical Center East, Tokyo, Japonia (Professor Kenji Ogawa)
- 2014 r. – Colorectal and Proctology Clinic, Berlin, Germany (Szpital Waldfriede)
- 2015 r. - Keio University Hospital, Tokyo, Japan (leczenie raka żołądka)
- 2016 r. - Beaujon Hospital, Paryż, Franca - laparoskopowe leczenie chorób jelita grubego

4. Osiągnięcie wynikające 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:

Cykl pięciu publikacji obejmujących jedną tematykę: **„Znaczenie procesów naprawy DNA w patogenezie raka jelita grubego”**

Wkład pracy współautorów w powstanie poszczególnych publikacji wykazany jest w oświadczeniach, które stanowią Załącznik Nr 5 do niniejszego autoreferatu.

b. Autorzy, tytuł, dane bibliograficzne, punktacja Impact Factor ISI oraz punktacja MNiSW:

1. **Dziki L**, Dziki A, Mik M, Majsterek I, Kabzinski J. Modulation of colorectal cancer risk by polymorphisms in 51Gln/His, 64Ile/Val, 148Asp/Glu of APEX gene, 23Gly/Ala of XPA gene and 689Ser/Arg of ERCC4 gene. *Gastroenterol Res Pract* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.1155/2017/3840243
(15 pkt. MNiSW; IF 1,720)
2. Mucha B, Markiewicz L, Cuchra M, Szymczak I, Przybyłowska-Sygut K, Dziki A, Majsterek I, **Dziki L**. Nucleotide excision repair capacity and XPC, XPD gene polymorphism modulate colorectal cancer risk. *Clinical Colorectal Cancer* 2016. [Epub ahead of print].
(25 pkt. MNiSW; IF 3,09)
3. Kabzinski J, Mucha B, Cuchra M, Markiewicz L, Przybyłowska K, Dziki A, **Dziki L**, Majsterek I. Efficiency of Base Excision Repair of Oxidative DNA Damage and Its Impact on the Risk of Colorectal Cancer in the Polish Population. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016:3125989. doi: 10.1155/2016/3125989
(25 pkt. MNiSW; IF 3,516)
4. Mucha B, Kabzinski J, Dziki A, Przybyłowska-Sygut K, Sygut A, Majsterek I, **Dziki L**. Polymorphism within the distal RAD51 gene promoter is associated with colorectal cancer in a Polish population. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8(9):11601-7.
(25 pkt. MNiSW; IF 1,891) PMID: 26617897
5. Kabzinski J, Przybyłowska K, **Dziki L**, Dziki A, Majsterek I. An association of selected *ERCC2* and *ERCC5* genes polymorphisms, the level of oxidative DNA damage and its repair efficiency with a risk of colorectal cancer in polish population. *Cancer Biomarkers* 2015; Apr 2. [Epub ahead of print]. doi: 10.3233/CBM-150488
(20 pkt. MNiSW; IF 1,721)

Wszystkie wymienione publikacje składające się na powyższy cykl są ściśle powiązanymi tematycznie, badawczymi pracami oryginalnymi.

Ich łączna punktacja Impact Factor (ISI) wynosi **12,641 pkt**, zaś łączna punktacja MNiSW wynosi **120 pkt**.

c. omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

„Znaczenie procesów naprawy DNA w patogenezie raka jelita grubego”

Choroby nowotworowe to jeden z największych problemów współczesnej medycyny. Z każdym rokiem rośnie zapadalność na nowotwory, a pomimo coraz szybszej i lepszej diagnostyki oraz coraz skuteczniejszych metod leczenia współczynnik śmiertelności nadal utrzymuje się na bardzo wysokim poziomie. W Polsce obserwuje się około 16 000 nowych przypadków raka jelita grubego (RJG) rocznie. Pod względem śmiertelności RJG plasuje się na drugim miejscu. Wskaźniki częstości występowania RJG wykazują, iż stanowi on większe zagrożenie dla mężczyzn (30 przypadków na 100 000) w porównaniu do kobiet (18 na 100 000). RJG stanowi 11,4% wszystkich zgonów wywołanych nowotworem u mężczyzn i 11,8% u kobiet. Szczyt zachorowalności jest odnotowywany po 65 roku życia. Analizy wskazują, iż nieco ponad 70% pacjentów ze zdiagnozowanym RJG przeżywa 1 rok, znacznie mniejsza liczba, mniej niż połowa pacjentów przeżywa 5 lat (mężczyźni 47,6%, kobiety 49,1%). Duże znaczenie ma także fakt, iż poziomy 1-rocznych i 5-letnich przeżyć są niekorzystne w porównaniu do innych guzów, zarówno u mężczyzn, jak u kobiet. Główną przyczyną złych wskaźników jest fakt, iż ponad połowa przypadków RJG jest diagnozowana w późnym stadium rozwoju. Podsumowując, wysokie współczynniki zachorowalności i śmiertelności, charakterystyczne szczególnie dla krajów wysoko rozwiniętych lub szybko rozwijających się z tzw. "zachodnim" stylem życia, oraz stały wzrost liczby chorych stawia nowotwory jelita grubego w grupie schorzeń, które będą stanowiły coraz większe wyzwanie dla współczesnej medycyny.

Rak jelita grubego jest chorobą heterogenną, jego prekursorzy patogenetyczne wykazują zróżnicowane cechy molekularne. Istnieją co najmniej trzy główne szlaki molekularne prowadzące do utraty integralności genomu w rozwoju RJG. Dominującymi są mechanizmy molekularne prowadzące do niestabilności chromosomalnej (ang. *chromosomal instability*, CIN). Kolejnymi fenotypami są niestabilność mikrosatelitarna (ang. *microsatellite instability*, MSI) oraz prowadząca do wyłączenia genów supresorowych globalna hipermetylacja genomu, określana również jako fenotyp metylatorowy wysp CpG (ang. *CpG island methylator phenotype*, CIMP) [Worthley et al., 2010]. Przeważająca większość przypadków to tzw. sporadyczny RJG stanowiący 70-75% wszystkich RJG, rozwijający się na skutek akumulacji zmian genetycznych w obrębie onkogenów oraz genów supresorowych.

Pozostałe noszą znamiona dziedziczności, jednakże wyróżnia się rodzaj rodzinny obejmujący 20-25% chorych, którzy są obciążeni historią rodzinną nowotworów. Ostatnią grupę około 5-10% stanowią RJG rozwijające się na skutek dziedziczna mutacji w genach zaangażowanych w proces nowotworzenia, co jest powiązane głównie z występowaniem zespołu Lyncha (HNPCC) oraz rodzinnej gruczolakowatej polipowatości (FAP) [Salovaara et al., 2010].

Nasza wiedza na temat chorób nowotworowych systematycznie się powiększa, wciąż jednak zbyt mało wiemy na temat etiologii. W proces transformacji nowotworowej zaangażowane mogą być zarówno czynniki egzo- jak i endogenne, w tym mutacje i polimorfizmy genów naprawy DNA. Prawidłowo przebiegający w organizmie proces naprawy DNA ma kluczowe znaczenie dla zachowania jego integralności. Polimorfizm genów naprawczy DNA i wynikające z niego zaburzenia procesów naprawy mogą wpływać na osobnicze predyspozycje do zapadalności na choroby nowotworowe. Dlatego ważne jest określenie związku polimorfizmów tych genów z ryzykiem występowania nowotworu, co w przyszłości pozwoli w szeroko zakrojonych badaniach diagnostycznych identyfikować osoby obarczone wysokim ryzykiem rozwoju raka i wdrożenie skutecznego leczenia profilaktycznego.

Dostępne dane literaturowe wskazują na związek obniżonej efektywności w systemach naprawy DNA ze zwiększonym ryzykiem występowania raka jelita grubego [Jiricny et al., 2003]. Bardzo dobrze zbadana została rola naprawy błędnie sparowanych zasad azotowych (ang. *Mismatch Repair*, MMR). Obecnie wadliwa naprawa DNA w szlaku MMR uznawana jest powszechnie za czynnik etiologiczny predysponujący do RJG. Rola naprawy błędnie sparowanych zasad azotowych w patogenezie raka jelita grubego polega na zaburzeniach w utrzymywaniu stabilności mikrosatelitarnej [Peltomäki 2003]. Niestabilność mikrosatelitarna jest wynikiem inaktywacji systemu MMR i charakteryzuje około 15% wszystkich przypadków raka jelita grubego. Konsekwencje utraty funkcji MMR są charakterystyczne przede wszystkim dla wrodzonego niepolipowatego raka jelita grubego - HNPCC [Aaltonen et al., 2007]. Oprócz MMR, prowadzone są również badania nad związkiem pomiędzy ryzykiem występowania RJA oraz naprawą obejmującą uszkodzenia i modyfikacje oksydacyjne zasad oraz pęknięcia nici DNA. Dlatego, w badaniach stanowiących monograficzny cykl publikacji przeprowadzono analizę związku polimorfizmów genów oraz efektywność naprawy przez wycinanie nukleotydów (ang. *Nucleotide Excision Repair*, NER), wycinanie zasad (ang. *Base Excision Repair*, BER) oraz

naprawę przez rekombinację homologiczną (ang. *Homologous Recombination Repair*, HRR) z ryzykiem występowania i progresją raka jelita grubego.

Do badań zakwalifikowano łącznie ponad 300 osób ze zdiagnozowanym rakiem jelita grubego oraz 300 osób zdrowych stanowiących dobraną pod względem wieku i płci grupę odniesienia bez chorób nowotworowych (średnia wieku badanych 63 lata), od których pobierano krew obwodową oraz biopsaty wycinków jelita grubego. Kontrole stanowiły osoby bez nowotworów z ujemnym wywiadem rodzinnym w zakresie nowotworów, wycinki pochodziły od osób z innymi (np. przepukliną) dolegliwościami przewodu pokarmowego. W obrębie grupy osób z RJG określono stan zaawansowania nowotworu wg klasyfikacji *American Joint Committee on Cancer* (AJCC).

Krew pobierana od pacjentów z grupy badanej i z grupy kontrolnej posłużyła do analizy polimorfizmów badanych genów w materiale DNA izolowanym z krwi obwodowej. Krew oraz wycinki z guza raka jelita grubego pobrane od pacjentów z RJG oraz biopsaty od osób z grupy kontrolnej posłużyły do oceny poziomu uszkodzeń oksydacyjnych DNA oraz efektywności ich naprawy. Analiza wyników została opracowana z wykorzystaniem programu Statistica. Badania uzyskały zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Badania finansowane były w ramach grantów Narodowego Centrum Nauki (NCN).

Dane literaturowe potwierdzają możliwy związek obniżonej efektywności naprawy przez wycinanie nukleotydów - NER a RJG [Hansen and Vogel 2011]. naprawa przez wycinanie nukleotydów jest procesem polegający na usuwaniu dużych uszkodzeń powodujących zaburzenia struktury podwójnej helisy DNA. W mechanizmie tym uszkodzone miejsce rozpoznane zostaje przy użyciu białka XPA w wyniku czego duży fragment DNA (około 30 par zasad) zostaje usunięty przy udziale m.in. helikazy XPD oraz endonukleazy XPF i XPG. Usunięty odcinek jest zastępowany na drodze dokładnego parowania zasad przez polimerazę DNA. Proces syntezy naprawczej kończy się połączeniem nowo zsyntetyzowanego odcinka z resztą nici DNA przy użyciu ligazy. W badaniach opisanych w cyklu publikacji, za pomocą analizy polimorfizmu długości fragmentów restrykcyjnych opartych na reakcji łańcuchowej polimerazy (ang. *Restriction Fragment Length Polymorphisms-Polymerase Chain Reaction*, RFLP-PCR) analizowano znaczenie polimorfizmów genów *XPD* (*ERCC2*: rs13181; rs1799793) oraz *XPG* (*ERCC5*: rs17655), dla efektywności naprawy NER. Metodą elektroforezy pojedynczych komórek (ang. *Comet assay*) oceniano kinetykę naprawy uszkodzeń DNA w czasie do 120 min. inkubacji naprawczej. Stopień zaawansowania raka jelita grubego u pacjentów analizowano według

klasyfikacji AJCC. Wykazano związek genotypu 751Gln/Gln oraz allele Gln dla genu *ERCC2*, ponadto allele Asp polimorfizmu 312Asn/Asp dla genu *ERCC2* z obniżoną efektywnością naprawy DNA oraz podwyższonym ryzykiem RJG. **[Kabzinski J, Przybyłowska K, Dziki L, Dziki A, Majsterek I. *An association of selected ERCC2 and ERCC5 genes polymorphisms, the level of oxidative DNA damage and its repair efficiency with a risk of colorectal cancer in polish population. Cancer Biomarkers 2015; 2015;15(4):413-23*]**

W dalszych badaniach analizowano efektywność szlaku NER w teście *in vitro* z zastosowaniem ekstraktów komórkowych od pacjentów RJG według zmodyfikowanej metody Wood i wsp. (1995). Metoda oparta jest na inkorporacji znakowanego izotopowo [γ - ^{32}P] ATP jako substratu w naprawie z zastosowaniem plazmidu pBluescript II (pBSII) poddanego działaniu UV jako czynnika uszkadzającego DNA. Specyfika testu pozwoliła na śledzenie etapu polimeryzacji następującego po etapie wycinania nukleotydów NER. Potwierdzono obniżoną efektywność naprawy NER. Jednocześnie wykazano związek podwyższonego ryzyka z występowaniem genotypu 939Glu/Glu czynnika *XPC* (rs2228001) zaangażowanego w formowanie kompleksu pre-inicjacyjnego rozpoznającego uszkodzenie w szlaku NER **[Mucha B, Markiewicz L, Cuchra M, Szymczak I, Przybyłowska-Sygut K, Dziki A, Majsterek I, Dziki L. *Nucleotide excision repair capacity and XPC, XPD gene polymorphism modulate colorectal cancer risk. Clinical Colorectal Cancer 2016. [Epub ahead of print]***

Dostępne dane literaturowe sugerują możliwy związek pomiędzy obniżoną efektywnością naprawy w szlaku BER a RJG [Susan et al., 2005]. BER odgrywać może szczególną rolę w powstawaniu raka jelita grubego ze względu na swoją zdolność do usuwania 8-oksoguaniny. Doniesienia wskazujące na powiązania pomiędzy spadkiem efektywności naprawy DNA w szlaku BER a rakiem wskazują na udział 8-oksoguaniny w mutacjach genu kodującego białko APC [Al-Tassan et al., 2002]. Białko APC pełni ważną rolę w kontroli proliferacji a jego mutacje odnajdowane są w większości guzów jelita grubego. W znaczącej większości przypadków jest to konsekwencją odziedziczonych mutacji w genie *APC*, jednak może być również wynikiem transwersji G>T powstającej w toku życia osobniczego pacjentów [Sheila et al., 2007]. Potencjalny związek naprawy uszkodzeń DNA w mechanizmie BER i jego związek z ryzykiem występowania raka jelita grubego był kolejnym celem niniejszej pracy realizowanym poprzez analizę poziomu uszkodzeń

oksydacyjnych oraz efektywności ich naprawy u pacjentów z RJG i osób zdrowych stanowiących grupę kontrolną.

Uzyskane wyniki badań oparte na analizie rozkładu polimorfizmów metodą TaqMan dla genów polimerazy beta (*PolB*: rs3136797), ligazy 3 (*LIG3*: rs3136025) oraz endonukleazy 1 (*EXO1*: rs1047840), które są kluczowe dla etapu syntezy naprawczej w mechanizmie BER, wykazały że u pacjentów z rakiem jelita grubego polimorfizmy genów BER mogą mieć związek z modulacją ryzyka występowania raka jelita grubego. Wykazano, że genotyp 589Lys/Glu genu *EXO1* oraz genotyp 780Arg/His dla genu *LIG3* może być związany z podwyższonym ryzykiem RJG. Natomiast dla polimorfizmu genu *PolB* obecność allele Arg może mieć efekt ochronny i obniżać ryzyko RJG. Potwierdzono, że u podstaw tego procesu może leżeć zaburzona efektywność naprawy uszkodzeń oksydacyjnych, analizowana z zastosowaniem ekstraktów komórkowych od pacjentów RJG oraz znakowanych izotopowo substratów naprawy DNA *in vitro* według zmodyfikowanej metody Matsumoto i wsp. (1994). W metodzie tej zastosowano plazmid pBSII z wprowadzonym oligomerem zawierającym uracyl (U) jako substrat naprawy (5'-TCGAGAATUCGATATCAT-3'), który był znakowany izotopowo [γ -³²P] ATP w reakcji z zastosowaniem kinazy polinukleotydowej T4. W podsumowaniu tej części badań stanowiących integralną część cyklu publikacji, należy jednoznacznie stwierdzić, że konieczne są dalsze badania, które ustanowią powiązanie pomiędzy poszczególnymi polimorfizmami genów mechanizmu BER a obniżonym poziomem naprawy DNA oraz występowaniem nowotworów raka jelita grubego. [**Kabziński J, Mucha B, Cuchra M, Markiewicz L, Przybyłowska K, Dziki A, Dziki L, Majsterek I. Efficiency of Base Excision Repair of Oxidative DNA Damage and Its Impact on the Risk of Colorectal Cancer in the Polish Population. *Oxid Med Cell Longev.* 2016; 2016:3125989].**

W szerokim ujęciu, związane z nowotworzeniem zmiany genetyczne można sklasyfikować jako małe zmiany sekwencji, tj. kilkunukleotydowe substytucje, insercje, delecje; amplifikacje genów; utrata całych chromosomów i w końcu aberracje chromosomowe. Źródłem tych ostatnich są najczęściej nienaprawione pęknięcia dwuniciowe (ang. *double strands breaks*, DSBs) lub ligacja końców DSBs z dwóch różnych chromosomów [Lengauer et al., 1998]. Dominujący w sporadycznym RJG fenotyp CIN może być rozwijany na skutek obniżonej efektywności mechanizmów naprawy HRR. W kolejnej zawartej w cyklu pracy eksperymentalnej, analizowano dwa funkcjonalne polimorfizmy genu *RAD51* -4791A/T (rs5030789) oraz -4601A/G (rs2619679), kluczowego dla naprawy pęknięć dwuniciowych

DNA w mechanizmie HRR. Analizowany polimorfizm -4601A/G zlokalizowany w regionie paromotorowym genu *RAD51*, wykazał istotny statystycznie związek allele A z podniesionym ryzykiem występowania RJG. [**Mucha B, Kabzinski J, Dziki A, Przybyłowska-Sygut K, Sygut A, Majsterek I, Dziki L. Polymorphism within the distal *RAD51* gene promoter is associated with colorectal cancer in a Polish population. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015; 8(9):11601-7].**

Należy również przypuszczać że zapadalność na raka jelita grubego zależy może nie tylko od występowania poszczególnych polimorfizmów pojedynczych genów naprawy DNA, ale od połączonego oddziaływania ich wariantów polimorficznych w obrębie danej ścieżki naprawy DNA. Przykładem może być współwystępowanie wariantów polimorficznych w obrębie genów BER lub też od oddziaływania polimorfizmów pomiędzy ścieżkami naprawy BER i NER [Jingwen et al., 2010]. W ostatniej pracy umieszczonej w cyklu, analizowano następujące polimorfizmy genów szlaku BER oraz NER: 3 polimorfizmy genu kodującego endonukleazę AP 51Gln/His (*APEX*: rs1048945), 64Ile/Val (*APEX*: rs2307486), 148Asp/Glu (*APEX*: rs1130409), genu kodującego białko XPA 23Gly/Ala (*XPA*: rs1800975) oraz genu endonukleazy XPF 689Ser/Arg (*ERCC4*: rs149364215). Wykazano podwyższone ryzyko RJG związane występowaniem pojedynczych genotypów 51Gln/His i 148Asp/Glu *APEX* (BER) oraz 23Gly/Ala *XPA* (NER). Najciekawsze jednak, że szeroka analiza oddziaływania wszystkich z pięciu polimorfizmów BER/NER, wykazała znacząco wyższe istotne statystycznie ($P<0001$) ryzyko RJG w przypadku jednoczesnego współwystępowania dwugenowych wariantów polimorficznych genów *APEX-XPA-ERCC4*. Obliczono ryzyko OR (iloraz szans) ok. 5 razy wyższe dla *APX-XPA* (His/His-Gly/Ala) oraz *APX-XPA* Val/Val-Gly/Ala oraz *XPA-ERCC4* (Gly/Ala-Arg/Arg). Podobnie, analiza progresji nowotworu w skali AJCC potwierdziła istotną zależność wzajemnego oddziaływania wariantów polimorficznych genów naprawy DNA, jako czynnika wysokiego ryzyka w patogenezie raka jelita grubego. [**Dziki L, Dziki A, Mik M, Majsterek I, Kabzinski J. Modulation of colorectal cancer risk by polymorphisms in 51Gln/His, 64Ile/Val, 148Asp/Glu of *APEX* gene, 23Gly/Ala of *XPA* gene and 689Ser/Arg of *ERCC4* gene. *Gastroenterol Res Pract* 2017:3840243]**

Uzyskane w przedstawionym cyklu prac wyniki badań, pozytywnie korespondują z danymi dostępnymi w literaturze, dostarczają również jednak nowych danych na temat związku polimorfizmów genów z efektywnością procesu naprawy uszkodzeń DNA oraz ryzykiem występowania raka jelita grubego. Należy zwrócić również uwagę na możliwe

oddziaływania z genami kodującymi czynniki pro/anty apoptotyczne z rodziny *Bcl2* oraz geny efektorowe cyklu komórkowego, w tym geny supresorowe nowotworów *TP53*, *RB1*, *BRCA1*. Ponadto obserwuje się zależność pomiędzy efektywnością naprawy DNA, a innymi wyznacznikami predyspozycji osobniczej mającymi wpływ na występowanie raka jelita grubego. Przykładem może być analiza polimorfizmów genu naprawy DNA związana ze zwiększonym ryzykiem zachorowania zależnym od postępującego wieku, populacji pacjentów z obszarów zurbanizowanych oraz płci męskiej [Yeh et al., 2001]. Przede wszystkim należy jednak podkreślić, że wpływ na modulację ryzyka występowania RJG będzie miało synergiczne oddziaływanie genów zaangażowanych w kontrolę stabilności genomu, co wykazane zostało w moich badaniach. Warto również zaznaczyć, że czynniki te wykazywać mogą zróżnicowany związek z progresją raka zależną od stadium zaawansowania oraz postaci klinicznej nowotworu.

W podsumowaniu stwierdzić można, że wyniki zawarte w cyklu publikacji pt.: „Znaczenie procesów naprawy DNA w patogenezie raka jelita grubego” pozwalają stwierdzić, iż naprawa DNA może mieć związek z ryzykiem występowania i progresją raka jelita grubego. Poszerza to i dokumentuje Naszą dotychczasową wiedzę, która została ugruntowana na poziomie zależności mechanizmu raka jelita grubego i naprawy niesparowanych nukleotydów - MMR. W niniejszym cyklu publikacji szlak MMR stał się punktem wyjścia do nowych badań i poszukiwań szerszego związku RJG z naprawą DNA identyfikowaną jako uzupełniające się mechanizmy NER, BER oraz HRR. W przyszłości prowadzone na szeroką skalę badania nad molekularnym podłożem RJG mogą przyczynić się do ustalenia indywidualnego programu leczenia pacjenta, a tym samym wprowadzeniu nowych metod diagnostycznych oraz skutecznych protokołów terapeutycznych. Należy podkreślić, iż są to pierwsze badania tak szeroko skupiające się na roli procesów naprawy DNA w patogenezie raka jelita grubego.

Literatura

- Aaltonen L et al. *Explaining the Familial Colorectal Cancer Risk Associated with Mismatch Repair (MMR)-Deficient and MMR-Stable Tumors*. Clin Cancer Res January 1, 13; 356, 2007.
- Al-Tassan N et al. *Inherited variants of MYH associated with somatic G:C to T:A mutations in colorectal tumors*. Nature Genet. 30, 227–232, 2002.
- Hansen RD and Vogel U. *Polymorphisms in Nucleotide Excision Repair Genes and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review*. DNA Repair, Inna Kruman (Ed.), 2011
- Jingwen W et. al. *Polymorphisms in DNA repair genes XRCC1, XRCC3 and XPD, and colorectal cancer risk: a case-control study in an Indian population*. J Cancer Res Clin Oncol 136:1517–1525, 2010
- Jiricny J and Marra G. DNA repair defects in colon cancer. Curr Opin Genet. 13(1):61-9, 2003

- Lengauer C et al. *Genetic instabilities in human cancers*. Nature, 1998. 396(6712): 643-9.
- Matsumoto Y, et al. *Proliferating cell nuclear antigen-dependent abasic site repair in Xenopus laevis oocytes: an alternative pathway of base excision DNA repair*. Molecular and Cellular Biology, (14) 9:6187–6197, 1994.
- Peltomäki P: *Role of DNA Mismatch Repair Defects in the Pathogenesis of Human Cancer*. Journal of Clinical Oncology March, vol. 21 no. 6 1174-1179, 2003.
- Salovaara R., et al. *Population-based molecular detection of hereditary nonpolyposis colorectal cancer*. J Clin Oncol. 18(11): 2193-200, 2000.
- Sheila S. et al. *Base-excision repair of oxidative DNA damage*. Nature 447: 941-950, 2007
- Susan M. et al. *Germline Susceptibility to Colorectal Cancer Due to Base-Excision Repair Gene Defects*. Am J Hum Genet, July; 77(1): 112–119, 2005.
- Wood RD et al. *Detection and measurement of nucleotide excision repair synthesis by mammalian cell extracts in vitro*. Methods. 7(2):163–75, 1995.
- Worthley DL and Leggett BA. *Colorectal cancer: molecular features and clinical opportunities*. Clin Biochem Rev. 31(2): 31-8, 2010.
- Yeh CC et al. *MS-920: DNA repair gene polymorphisms, diet and colorectal cancer risk in Taiwan*. Cancer Lett 224:279–288, 2005.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Poniżej przedstawiam wybrane zagadnienia i osiągnięcia naukowo-badawcze, wynikiem których były publikacje w danej grupie tematycznej. Lista wszystkich moich publikacji stanowi załącznik Nr 4.

a. Choroby jelita grubego

Choroby nowotworowe, choroby zapalne, choroba uchyłkowa i powikłania związane z leczeniem radioterapeutycznym stanowią coraz większy problem kliniczny. Jedna z prac opublikowanych w 2005 r. przedstawiła współczesne poglądy na diagnostykę, leczenie zachowawcze i leczenie powikłań popromiennego zapalenia jelit. Tego samego tematu dotyczyła praca oryginalna analizująca wyniki leczenia chorych z krwotocznym zapaleniem odbytnicy za pomocą wlewek z formaliny. Wykazaliśmy, że ten sposób leczenia jest skuteczny, bezpieczny i dobrze tolerowany u chorych z popromiennym krwotocznym zapaleniem jelita. Interesująca z praktycznego punktu widzenia była praca dotycząca punktu widzenia chirurga na powikłane zapalenie uchyłków. Omówiono w niej także poszczególne sposoby leczenia chirurgicznego. Ten przedstawiony schemat postępowania jest niezwykle ważnym źródłem wiedzy dla lekarzy internistów, gastroenterologów oraz chirurgów.

1. Galbfach P, Dziki A, **Dziki Ł**. Popromienne zapalenie jelit. Proktologia 2005; 6(3): 191-197.
2. **Dziki Ł**, Kujawski R, Mik M, Berut M, Dziki A, Trzciński R. Formalin therapy for hemorrhagic radiation proctitis. Pharmacological Reports 2015; 67: 896-900.

3. **Dziki L**, Mik M, Trzciński R, Dziki A. Leczenie zapalenia uchyłków jelita grubego – punkt widzenia chirurga. *Gastroenterologia Praktyczna* 2016; 1: 39-42

b. Choroby proktologiczne

b.1 Choroba hemoroidalna

Objawy choroby hemoroidalnej dotyczą ponad 50% osób powyżej 50 roku życia. Dobór odpowiedniej terapii jest kluczowy. Wśród metod chirurgicznych wykorzystywanych w zaawansowanej chorobie stosuje się najczęściej zabieg Milligana-Morgana (hemoroidektomia otwarta) lub zabieg Fergussona (hemoroidektomia zamknięta).

Zabiegi operacyjne w chorobie hemoroidalnej wykonywane są w każdym oddziale chirurgicznym przez prawie wszystkich chirurgów ogólnych. W celu oceny preferencji polskich chirurgów co do metody leczenia stworzyliśmy internetowe badanie ankietowe. Uzyskaliśmy odpowiedź od 807 chirurgów. W Polsce najczęściej stosowaną metodą chirurgiczną jest hemoroidektomia sp. Milligana-Morgana (72,5% chirurgów), następnie hemoroidektomia z użyciem LigaSure (15,5%) i zabieg Fergussona (3,5%).

1. **Dziki L**, Mik M, Trzcinski R, Buczynski J, Kreisel A, Skoneczny M, Dziki A. Surgical treatment of hemorrhoidal disease - current situation in Poland. *Prz Gastroenterol* 2016; 11(2):111-4 DOI: 10.5114/pg.2016.57616

b.2 Przetoki okołodbytnicze

Wyniki leczenia przetok okołodbytniczych są niezadowolające. Wciąż znaczny odsetek chorych ma nawrót przetoki, a u części pojawiają się zaburzenia związane z nietrzymaniem stolca. Chirurgia dysponuje obecnie bardzo dużym arsenałem postępowania. W 2015 r. opublikowałem pracę opartą na wynikach ankiety rozesłanej do członków TCHP, która wykazała, że najczęstszym sposobem leczenia przetok w Polsce jest jej rozcięcie, a ponadto sposób postępowania operacyjnego powinien być dostosowany indywidualnie do każdego chorego.

1. **Dziki L**, Mik M, Trzciński R, Włodarczyk M, Skoneczny M, Dziki A. - Treatment of Perianal Fistulas in Poland. *Pol Przegl Chir.* 2015 Dec;87(12):614-9. doi: 10.1515/pjs-2016-0012.

b.3 Nietrzymanie stolca

Najczęstszą przyczyną objawów nietrzymania gazów i stolca u kobiet jest poporodowe uszkodzenie mięśni zwieraczy. Podstawowym badaniem oceny morfologii mięśni zwieraczy jest transrektalne USG (TRUS). Chorzy ze skrajnie ciężkimi objawami nietrzymania gazów i stolca wymagają leczenia chirurgicznego. Jedną z metod jest plastyka zwieraczy metodą „na zakładkę”. W Polsce istnieje niewielka grupa ośrodków zajmujących się leczeniem tego schorzenia. Przebadaliśmy dużą grupę - 52 chorych poddanych temu zabiegowi i stwierdziliśmy, że lepsze wyniki leczenia (zmniejszenie punktacji w skali Wexnera) uzyskaliśmy u mężczyzn: 6,94 pkt vs 5,12 pkt; $p=0,048$; i u pacjentów z mniejszym uszkodzeniem zwieracza zewnętrznego ($< 60^\circ$): 6,51 pkt vs 4,28 pkt; $p=0,042$.

1. Mik M, Rośniak K, Narbutt P, **Dziki L**, Tchórzewski M, Trzeciński R, Dziki A. Anterior overlapping sphincteroplasty – who benefits from the surgery? Pol Przegl Chir 2014; 86 (1): 58-68

b.4 Wypadanie odbytnicy

Chirurgiczne leczenie wypadania odbytnicy jest obarczone znacznym odsetkiem nawrotów. W związku z tym istnieje blisko 100 różnych metod leczenia tego schorzenia. Dobór metody zależy od stopnia wypadania, współistniejących zaparć, i/lub objawów nietrzymania stolca, oraz stanu ogólnego chorego. W latach 2003-2010 operowaliśmy 86 pacjentek z powodu wypadania odbytnicy. U chorych zastosowano różne sposoby operacyjne, w zależności od czynników wymienionych wyżej. Nasze wyniki chirurgiczne wykazały niewielki odsetek nawrotów. Ponadto wykazaliśmy, że wykonania przedniej plastyki dźwigaczy odbytu wiąże się z lepszymi wynikami leczenia.

1. Mik M, Trzeciński R, Kujawski R, **Dziki L**, Tchórzewski M, Dziki A. Rectal prolapse in women – outcomes of perineal and abdominal approaches. Indian J Surg 2015; 77 (Suppl 3): S1121-S1125

c. Patogeneza chorób zapalnych i nowotworowych jelita grubego

Moja aktywność naukowa dotycząca badań nad chorobami zapalnymi i nowotworami jelita grubego stanowi zasadniczy element całej mojej pracy naukowej. Zbyt wiele miejsca należałoby poświęcić, aby dokładnie omówić wszystkie grupy zagadnień, którymi zajmowałem się na przestrzeni ostatnich lat w tej tematyce. Starałem się jednak podzielić ten olbrzymi temat na kilka głównych przedmiotów.

c.1 Analiza czynników genetycznych – rak jelita grubego

Część prac została poświęcona analizie podłoża genetycznego jako czynnikowi etiologicznemu raka jelita grubego. Powstały one przy współpracy z Międzywydziałową Katedrą Chemii i Biochemii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Analizowaliśmy wiele polimorfizmów m.in.: genów naprawy DNA, genu E-kadheryny i ryzyka powstania raka jelita grubego lub na pogorszenie rokowania u chorych operowanych z powodu raka jelita grubego. Badaliśmy także geny wybranych metaloproteinaz i ich wpływ na ryzyko rozsiewu raka jelita grubego. Ocenialiśmy także komórki krążące raka i ich rolę w procesie metastazy. Analizę opieraliśmy na wybranej polskiej populacji oraz na osobach poddanych zabiegowi operacyjnemu.

W jednej z prac (4) badano polimorfizm A/G regionu promotorowego genu MMP-7 w raku jelita grubego, aby sprawdzić czy w przyszłości mógłby być on użyty jako marker nowotworowy. W badaniach otrzymaliśmy następujące wyniki: znaleźliśmy związek polimorfizmu -181 A/G genu MMP-7 w transformacji nowotworowej komórek błony śluzowej jelita grubego oraz progresji tego nowotworu. Sugeruje to przydatność tego polimorfizmu jako czynnika predysponującego do zachorowania oraz jako czynnika prognostycznego co w przyszłości może być użyteczne w algorytmie postępowania terapeutycznego w raku jelita grubego.

W kolejnej pracy (5) wykazano, że polimorfizm 135G>C genu RAD51 może być niezależnym markerem raka okrężnicy. Polimorfizm genu XRCC3 może zwiększać ryzyko wystąpienia RJG.

Następna praca (6), która analizowała związek polimorfizmu -1112 C/T regionu promotorowego genu interleukiny 13 z występowaniem raka jelita grubego dowiodła związku między polimorfizmem -1112 C/T genu IL-13 a podwyższonym ryzykiem wystąpienia raka jelita grubego w polskiej populacji.

Badania wielu naukowców (9) dążą do tego, aby wyodrębnić molekularny biomarker, który ułatwi rozpoznawanie raka jelita grubego. W jednej z naszych prac wykazaliśmy, że polimorfizm genu XRCC3 może być uznany za potencjalny marker molekularny, jednakże ta teza musi być poparta szerszymi badaniami.

Badając wpływ polimorfizmu APEX genu ILE64VAL na ryzyko zapadania na RJG polskiej populacji wywnioskowaliśmy, iż polimorfizm APEX genu ILE64VAL może być związany ze zwiększonym ryzykiem RJG.

Ryzyko występowania raka jelita grubego nie u wszystkich jest takie samo. Poszukiwania molekularnych markerów może przyczynić się do określenia grupy zwiększonego ryzyka

chorych na raka jelita grubego. W jednej z prac wykazaliśmy, że polimorfizm Lys589Glu genu EXO1 może mieć związek ze zwiększonym ryzykiem występowania raka jelita grubego.

W jednej z prac (14) oceniającej średnią objętość płytki krwi jako możliwego biomarkera progresji raka jelita grubego wykazano, że średnia objętość płytki może być użytecznym i łatwo dostępnym markerem do monitorowania stanu zapalnego indukowanego przez rozrastający się guz nowotworowy. W następnej pracy (2) wykazano, że polimorfizm -801 G/A genu CXCL12 może nie być związany z ryzykiem zachorowania na raka jelita grubego, ale może mieć wpływ na progresję nowotworu przez rozwój przerzutów w węzłach chłonnych.

1. Sygut A., Przybyłowska K., Trzcinski R., Mik M., **Dziki L.**, Spychalski M., Mordalska A., Stóżyńska J., Ferenc A., Dziki A. Wpływ polimorfizmu -347 G/GA regionu promotorowego genu E-kadheryny na progresję raka jelita grubego. *Proktologia* 2006; 7: 168-175 (3 pkt)
2. Langner E., Przybyłowska K., Sygut A., Mik M., **Dziki L.**, Dziekiewicz M., Majsterek I., Dziki A. Polimorfizm – 801 G/A regionu promotorowego genu CXCL12 jako niekorzystny czynnik prognostyczny w raku jelita grubego. *Pol Przegl Chir* 2010; 82 (8): 456-63
3. Kabziński J., Przybyłowska K., Mik M., Sygut A., **Dziki L.**, Dziki A., Majsterek I. Związek polimorfizmu Arg399Gln genu XRCC1 z ryzykiem występowania raka jelita grubego. *Pol Przegl Chir* 2010; 82 (12):
4. **Dziki L.**, Przybyłowska K., Majsterek I., Trzcinski R., Mik M., Sygut A. A/G Polymorphism of the MMP-7 Gene Promoter Region in Colorectal Cancer. *Pol Przegl Chir* 2011 83(11): 1149-1158
5. Krupa R., Śliwiński T., Wiśniewska-Jarosińska M., Chojnacki J., Wasylecka M., **Dziki L.**, Morawiec J., Błasiak J. Polymorphisms in RAD51, XRCC2 and XRCC3 genes of the homologous recombination repair in colorectal cancer – a case control study. *Mol Biol Rep* 2011; 38: 2849-2854
6. Walczak A., Przybyłowska K., Trzcinski R., Sygut A., **Dziki L.**, Dziki A., Majsterek I. Związek polimorfizmu - 1112 C/T regionu promotorowego genu interleukiny 13 z występowaniem raka jelita grubego. *Pol Przegl Chir* 2011; 83,1: 45-52
7. Kryczka J., Stasiak M., **Dziki L.**, Mik M., Dziki A., Cierniewski C. Matrix metalloproteinase-2 cleavage of the β 1 integrin ectodomain facilitates colon cancer cell motility. *J Biol Chem* 2012 Oct 19; 287(43): 36556-669
8. Sygut A., Przybyłowska K., Ferenc T., **Dziki L.**, Spychalski M., Mik M., Dziki A. Genetic variations of the CTNNA1 and the CTNNB1 genes in sporadic colorectal cancer in Polish population. *Pol Przegl Chir* 2012; 84(11): 560-564
9. Mucha B., Przybyłowska-Sygut K., Dziki AJ, **Dziki L.**, Sygut A., Majsterek I. Association of THR241 MET polymorphism of XRCC3 gene with risk of colorectal cancer in the Polish population. *Pol J Pathol* 2013; 64: 185-190.
10. Kabziński J., Przybyłowska K., Mik M., Sygut A., **Dziki L.**, Dziki A., Majsterek I. Association of polymorphism of Lys589Glu Exo1 gene with the risk of colorectal cancer in the Polish population. *Pol Przegl Chir*. 2014; 86(8): 370-73
11. Kabziński J., Majsterek I., Dziki A., **Dziki L.**, Mik M. Rola polimorfizmu genu XPF (XRCC4) Ser835Ser w ryzyku transformacji nowotworowej komórek w RJG. *Pol Przegl Chir* 2015 Feb;87(2):83-5
12. Kabziński J., Majsterek I., Mik M., Dziki A., **Dziki L.**, Maciejczak L. Wpływ polimorfizmu genu APEX Ile64Val systemu naprawy DNA BER na modulację ryzyka występowania raka jelita grubego w populacji polskiej. *Pol Przegl Chir* 2015 Mar; 87(3) :121-3. doi: 10.1515/pjs-2015-0030
13. Malinowska K., Mik M., **Dziki L.**, Dziki A., Majsterek I. Evaluation Of Antioxidant Defense In Patients With Colorectal Carcinoma. *Pol Przegl Chir*. 2015 Jul 1;87(7):357-61
14. Włodarczyk M., Kasprzyk J., Sobolewska-Włodarczyk A., Włodarczyk J., Tchórzewski M., Dziki A., **Dziki L.** Mean platelet volume as a possible biomarker of tumor progression in rectal cancer. *Cancer Biomarkers* 17 (2016), 411-417, DOI 10.3233/CBM-160657, IOS Press.

c.2 Analiza czynników genetycznych – nieswoiste zapalenia jelit

W jednej z prac opartych o badania 99 chorych (58 WZJG i 41 L-C) wykazaliśmy związek między allelem C polimorfizmu G/C w pozycji -173 regionu promotorowego genu MIF a wzrostem ryzyka występowania WZJG. W następnej pracy oceniającej polimorfizm genu CXCL 12 wykazano, że nie było zależności między G/A polimorfizmem w pozycji 801 regionu promotorowego w genie CXCL 12 a zwiększonym ryzykiem zachorowalności na WZJG.

W innej pracy wykazaliśmy, że polimorfizm -2518 A/G MCP-1 może być związany z występowaniem WZJG oraz może być używany do przewidywania ryzyka występowania WZJG w Polsce.

W kolejnej pracy (4) wykazaliśmy, iż polimorfizmy IL-8 – 251 T/A I IL-13 – 1112 C/T mogą być związane z ryzykiem wystąpienia WZJG i rakiem jelita grubego.

W kolejnej pracy (5) analiza statystyczna wykazała iż pacjenci z WZJG wykazywali znamienne statystycznie różnice w występowaniu genotypu C/T I T dla genu CXCR4 w zapaleniu ulokowanym głównie po lewej stronie okrężnicy.

W innej pracy (6) wykazano iż polimorfizm genu CAT -262 C/T może mieć działanie ochronne u chorych z wzjg będących nosicielami genotypu C/T, oraz że potencjalnie ochronny niepowiązany statystycznie wpływ zaobserwowano dla genotypów I alleli badanych polimorficznych wariantów enzymów antyoksydacyjnych w przypadku ch L-C oraz CAT – 262C/T I + 35A/C SOD1 w przypadku wzjg.

1. Przybyłowska K, Mrowicki J, Sygut A, Narbutt P, **Dziki Ł**, Dziki A, Majsterek I. Znaczenie polimorfizmu -173 G/C genu inhibitora migracji makrofagów dla ryzyka występowania nieswoistych chorób zapalnych jelit. Pol Przegl Chir 2011; 83,2: 134-141.
2. Mrowicki J, Przybyłowska K, **Dziki Ł**, Sygut A, Wiśniewska-Jarosińska M, Chojnacki J, Dziki A, Majsterek I. Związek polimorfizmu -801G/A genu CXCL 12 z ryzykiem rozwoju nieswoistych chorób zapalnych jelit w populacji polskiej. Pol Przegl Chir 2011; 83: 334-338.
3. Walczak A, Przybyłowska K, Sygut A, **Dziki Ł**, Chojnacki C, Chojnacki J, Dziki A, Majsterek I. The -2518 A/G MCP-1 polymorphism as a risk factor of inflammatory bowel disease. Pol Przegl Chir 2012; 84: 238-241.
4. Walczak A, Przybyłowska K, **Dziki Ł**, Sygut A, Chojnacki C, Chojnacki J, Dziki A, Majsterek I. The IL-8 and IL-13 gene polymorphisms in inflammatory bowel disease and colorectal cancer. DNA AND CELL BIOLOGY 2012; 31(8): 1431-1438.
5. Mrowicki J, Przybyłowska-Sygut K, **Dziki Ł**, Sygut A, Chojnacki J, Dziki A, Majsterek I. The role of polymorphisms of genes CXCL12/CXCR4 and MIF in the risk of development of IBD in Polish population. Mol Biol Rep 2014; 41: 4639-4652.

6. Mrowicki J, Mrowicka M, Majsterek I, Mik M, Dziki A, **Dziki Ł.** Ocena znaczenia polimorfizmu *CAT -262C/T*, *SOD + 35A/C*, *GPX1 PRO197LEU* u chorych z nieswoistym zapaleniem jelit w polskiej populacji. *Pol Przegl Chir* 2016; 88: 565-575.

d. Chirurgiczne leczenie chorych z rakiem jelita grubego

W pracy pogładowej (1) opublikowanej w 2003 roku przedstawiliśmy problem związany z możliwą transformacją nowotworową na podłożu zmian endometriozy odbytnicy. Nowotwory te stanowią poważny i trudny problem diagnostyczny, w związku z czym trzeba pamiętać, że endometrioza jelita grubego powinna być włączona do klinicznej diagnostyki różnicowej zmian guzowych odbytnicy u kobiet.

We wczesnym okresie mojej działalności, tematem moich zainteresowań był chemoprewencja raka jelita grubego. Efektem tego było opublikowanie prac m. in. w *Colorectal Disease* dotyczących roli selektywnych inhibitorów COX-2 w chemoprewencji RJG. W pracy doświadczalnej (3) ocenialiśmy skuteczność dawki i mechanizmów działania selektywnego inhibitora COX-2 – celekoksylu w hamowaniu rozwoju chemicznie indukowanego raka jelita grubego w populacji szczurów. W pracy udowodniliśmy chemoprewencyjne działania celekoksylu.

W innej pracy opartej o badania doświadczalne (4) – wykazaliśmy, iż witamina B6 działa zapobiegawczo w rozwoju chemicznie indukowanego raka jelita grubego.

W następnej pracy opartej o badania 160 chorych z polipami i rakiem jelita grubego badano poziom cynku i selenu u tych chorych. Wydaje się, że kontrolowana suplementacja może być korzystna w zapobieganiu raka.

Zabieg operacyjny pozostaje nadal głównym elementem terapii chorych z rakiem jelita grubego. W przypadku rozlanego raka jelita grubego z nieoperacyjnymi przerzutami do wątroby, sporną kwestią jest resekcja ogniska pierwotnego. W przeprowadzonym przez nas badaniu stwierdziliśmy, że resekcja ogniska pierwotnego w tej grupie chorych przedłuża 2-letnie przeżycie, nie wpływając na przeżycia 5-letnie. Jeżeli przerzuty obejmują oba płaty wątroby, resekcja związana jest jedynie ze zwiększeniem ryzyka okołoperacyjnego i nie daje pacjentowi żadnych korzyści. W innej pracy dotyczącej aktywności enzymów antyoksydacyjnych wyciągnęliśmy wnioski które potwierdzają wolnorodnikową teorię powstawania raka oraz udział składników antyoksydacyjnej bariery ochronnej w procesie obrony przeciwko RFT i ich karcinogennym skutkom (6).

W 2012 roku w pracy poświęconej tematyce jakości leczenia chirurgicznego wykazano, że ośrodki z dużym doświadczeniem uzyskują lepsze wyniki odległe i mają mniejszy odsetek wznów miejscowych.

W części prac wykazaliśmy niską świadomość dotyczącą raka jelita grubego wśród chorych. Ponadto badani chorzy nie mieli preferencji co do płci lekarzy wykonujących badanie *per-rectum*.

Rak jelita grubego coraz częściej dotyczy osób przed 40 rokiem życia. W naszych badaniach stwierdziliśmy, że w tej grupie osób choroba jest rozpoznawana w późnym stadium i częściej z przerzutami do ww. chłonnych.

Porównywaliśmy też gruczolakoraka prawej i lewej połowy okrężnicy (15). Stwierdziliśmy, że guz zlokalizowany po stronie prawej jest zwykle znacznie większych rozmiarów (55 mm vs 38 mm; $p=0,0003$) i podczas zabiegu usuwanych jest nieco więcej węzłów chłonnych (11,8 vs 8,3; $p=0,0001$). Wskaźnik węzłowy jest natomiast wyższy w guzach zlokalizowanych po stronie lewej (0,45 vs 0,30; $p=0,0063$).

W 2013 roku dokonano analizy porównującej leczenie RJG u 747 osób: młodych i w wieku podeszłym. Wykazano, iż konieczne jest stworzenie odpowiednich programów profilaktycznych dla osób młodych, gdyż RJG coraz częściej wykrywany jest u osób młodych, ale niestety w zaawansowanym stadium klinicznym, co świadczy o zbyt późnym wykryciu.

1. Galbfach P, Dziki A, **Dziki Ł**. Transformacja nowotworowa na podłożu zmian endometriozy odbytnicy. *Proktologia* 2003; 4(2): 139-143.
2. Spychalski M, **Dziki Ł**, Dziki A. Chemoprevention of colorectal cancer – a new target needed? *Colorectal Dis* 2007; 9: 397-401
3. Spychalski M, **Dziki Ł**, Buczyński J, Kulig A, Sporny S, Dziki A. Celekoksyl – selektywny inhibitor cyklooksigenazy-2 – wykazuje zależne od dawki działanie chemoprewencyjne na zwierzęcym modelu karcynogenezy raka jelita grubego. *Pol Przegl Chir* 2008; 80(5): 439-451
4. Spychalski M, **Dziki Ł**, Buczyński J, Kulig A, Sporny S, Organ A, Dziki A. Witamina B₆ jako skuteczny lek w prewencji raka jelita grubego – doniesienia epidemiologiczne oraz wstępne wyniki doświadczenia badającego wpływ leku na rozwój chemicznie indukowanego raka jelita grubego u szczurów F344. *Proktologia* 2007; 8(3-4): 167-175.
5. Drozda R, Trzciński R, Rutkowski M, Grzegorzczak K, **Dziki Ł**, Sygut A, Kołomecki K, Dziki A. Concentrations of antioxidative trace elements – selenium and zinc – in patients with sigmoid or rectal cancers. *Gastroenterologia Polska* 2008, 15, (6), str. 391-395. (Praca
6. Klimczak A, Kubiak K, Malinowska K, **Dziki Ł**. Badanie aktywności wybranych enzymów antyoksydacyjnych u chorych na raka jelita grubego. *Pol Merk Lek* 2009; 27(162): 470-473.
7. Klimczak A, Kubiak K, Cybulska M, Kula A, **Dziki Ł**, Malinowska K. Etiologia raka jelita grubego oraz bariera antyoksydacyjna ustroju. *Pol Merk Lek* 2010; 28(165): 223-226.
8. Trzciński R., Mik M., Sygut A., Kujawski R., Galbfach P., **Dziki Ł.**, Dziki A. Leczenie łagodnych zwężeń jelit po zespoleniach staplerowych za pomocą rozszerzaczy Hegara. *Gastroenterol Pol* 2008; 15: 97-99
9. Mik M., **Dziki Ł.**, Galbfach P., Trzcinski R., Sygut A. Dziki A. Resection of the primary tumour or other palliative procedures in incurable IV stage colorectal cancer patients? *Colorectal Dis* 2010; 12(7 Online): E61-E67

10. Glińska J, Pacholczyk B, **Dziki L**, Dziki A. Poziom wiedzy w zakresie profilaktyki raka jelita grubego u chorych ze stomią jelitową oraz w grupie osób przeciętnego ryzyka. *Onkol Info* 2011; 8(4): 188-197
11. Mroczkowski P, Hać S, Mik M, Berut M, **Dziki L**, Kube R, Śledziński Z, Lippert H, Dziki A. Wyniki pilotażowe pierwszego programu badania jakości leczenia raka odbytnicy w Polsce. *Pol Przegl Chir* 2011; 83(3): 144-149
12. Pawlak M, Morawiec Z, **Dziki L**, Morawiec J, Kołacińska A, Dziki A. Czy wybór szpitala zwiększa szanse przeżycia chorych na raka odbytnicy? *Pol Przegl Chir* 2012; 84: 1132-1145.
13. Berut M, Mik M, Kędzia-Berut R, Kujawski R, Trzciński R, **Dziki L**, Dziki A. Colorectal cancer in young and elderly patients. *Pol Przegl Chir*. 2013 Aug 1;85(8): 446-51
14. **Dziki L**, Puła A, Stawiski K, Mudza B, Włodarczyk M, Dziki A. Patients' awareness of the prevention and treatment of colorectal cancer. *Pol Przegl Chir* 2015; 87: 459-463
15. **Dziki L**, Sobolewska J, Szewczyk M, Włodarczyk J, Sobolewska A, Włodarczyk M. Comfort during digital rectal examination – patient preference. *Pol Przegl Chir* 2015; 87: 453-458.
16. Mik M, Berut M, **Dziki L**, Trzcinski R, Dziki A. Right and left-sided colon cancer – clinical and pathological differences of disease entity in one organ. *Arch Med Sci* 2017; 13, 1: 157-62 DOI: 10.5114/aoms.2016.58596
17. Mik M, **Dziki L**, Dziki A. Conventional and/or Laparoscopic Rectal Cancer Surgery: What is the Current Evidence? *Innovative Surgical Sciences* 2016; 1(1): 13-18 DOI 10.1515/iss-2016-0018

e. Ocena czynników ryzyka powikłań po operacjach raka jelita grubego

Leczenie chirurgiczne raka jelita grubego niesie za sobą ryzyko powikłań, które mogą wpływać na jakość życia, jak również śmiertelność operowanych chorych. W jednej z prac dokonano oceny częstości reoperacji po planowych zabiegach w raku jelita grubego oraz analizy czynników ryzyka reoperacji i jej wpływu na pooperacyjną śmiertelność. Badania retrospektywne obejmujące okres 4 lat (2008-2012) i grupę 1647 chorych wykazały, że 121 (7,2%) chorych wymagało reoperacji z powodu powikłań pooperacyjnych. Czynnikiem ryzyka wykonania relaparotomii była płeć męska (OR 1,68; 95%CI 1,15-2,47; p=0,008) oraz gorszy stan ogólny pacjenta (klasa III i IV w skali ASA; OR 1,54; 95%CI 1,05-2,27; p=0,027). Procedury resekcyjne wiązały się z istotnie wyższym ryzykiem relaparotomii niż procedury paliatywne. Relaparotomia u chorego, u którego wykonano pierwotne zespolenia jelitowe znamienne zwiększała ryzyko zgonu pooperacyjnego w porównaniu z relaparotomią wykonaną u chorego bez zespolenia jelitowego (OR 2,95; 95%CI 1,00-8,39; p=0,048). Samo wykonanie relaparotomii ponad 9-krotnie zwiększało ryzyko zgonu po operacji w porównaniu z zabiegiem niepowikłanym relaparotomią (OR 9,78; 95%CI 4,97-19,29; p=0,0008). Jeżeli relaparotomia była wykonana u osoby starszej lub u osoby w gorszym stanie ogólnym (III klasa wg skali ASA), ryzyko zgonu pooperacyjnego wzrastało odpowiednio o 68% i 54%. Cała obszerna analiza oparta została na bardzo dużej grupie chorych, badanie miało charakter jednośrodkowy, dzięki czemu dane były homogenne. Na podstawie wyników tych badań można stwierdzić, że chorzy z większym ryzykiem relaparotomii powinni zostać objęci szczególną, intensywną i wielodyscyplinarną opieką przedoperacyjną w celu zmniejszenia

ryzyka ponownej operacji. Jeszcze intensywniejszą i wielospecjalistyczną opiekę należy wdrożyć u chorych, którzy wymagali reoperacji, aby zminimalizować u nich ryzyko zgonu pooperacyjnego.

Nieszczelność zespolenia jelitowego jest bardzo poważnym powikłaniem. Ważnym elementem leczenia jest jego wczesne rozpoznanie. W jednej z prac zbadano, czy monitorowanie stężenia białka C-reaktywnego (CRP) po operacjach raka jelita grubego z zespoleniem jelitowym pozwala na podjęcie wcześniejszej decyzji o reoperacji.

Badaniem retrospektywnym obejmującym bardzo dużą grupę chorych - 1189 operowanych planowo z powodu raka jelita grubego, (598 chorych (50,3%), u których ocena CRP była przeprowadzana i 591 chorych (49,7%) bez takiego monitorowania pooperacyjnego) Monitorowanie CRP pozwala istotnie skrócić czas do rozpoznania wewnątrzbrzusznych powikłań septycznych w tym przede wszystkim nieszczelności zespolenia ($5,7 \pm 1,5$ dnia vs $7,3 \pm 1,3$ dnia; $p=0,029$). Uzyskane rezultaty pozwoliły na rutynowe wprowadzenie białka C-reaktywnego jako biochemicznego czynnika monitorującego chorych po operacjach z pierwotnym zespoleniem jelitowym. W następnej pracy oceniającej ryzyko zgonu po operacjach RJG wykazano, że czynnikami zwiększającymi to ryzyko są: znaczne zaawansowanie procesu nowotworowego, zły stan pacjenta, niskie stężenie albumin i cukru. Ponadto zabieg operacyjny z resekcją jelita był także związany ze znamienne wyższym ryzykiem okołoperacyjnego zgonu niż zabieg paliatywny. Przygotowanie jelit do operacji wpływa na wystąpienie powikłań. Na podstawie oceny 2240 pacjentów stwierdziliśmy, że jedynie mechaniczne przygotowanie jelita grubego stosowane łącznie z antybiotykoterapią doustną pozwala na zmniejszenie częstości występowania nieszczelności zespolenia oraz innych septycznych pooperacyjnych powikłań narządowych. W ostatnich latach coraz częściej bada się rolę ilorazu neutrofilów do limfocytów we krwi obwodowej jako czułego wskaźnika reakcji zapalnej. W badanej grupie 724 pacjentów operowanych z powodu RJG nieszczelność zespolenia stwierdzono jedynie u 33 chorych (4,6%), ocena wartości CRP i NLR w czwartej dobie po operacji pozwala na skrócenie czasu hospitalizacji u pacjentów, u których stwierdzamy niskie wartości CRP i NLR. Implikacje kliniczne dzięki otrzymanym przez nas wynikom, opartym na bardzo dużej grupie badanej, są jednoznacznie praktyczne.

1. Mik Michał, Magdzińska Justyna, **Dziki Łukasz**, Tchórzewski Marcin, Trzeciński Radzisław, Dziki Adam. Relaparotomy in colorectal cancer surgery – do any factors influence the risk of mortality? A Case Controlled Study. *Int J Surg.* 2014; 12: 1192-97

2. Mik Michał, Berut Maciej, **Dziki Łukasz**, Dziki Adam. Does C-reactive protein monitoring after colorectal resection with anastomosis give any practical benefit for patients with intra-abdominal septic complications? *Colorectal Dis* 2016; 18: O252-59
3. Mik Michał, **Dziki Łukasz**, Trzciński Radziszaw, Dziki Adam. Risk factors of postoperative mortality in colorectal cancer surgery. *Pol Przegl Chir* 2016; 88: 26-31
4. Mik Michał, Berut Maciej, Trzciński Radziszaw, **Dziki Łukasz**, Buczyński Jarosław, Dziki Adam. Preoperative oral antibiotics reduce infections after colorectal cancer surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2016; 401: 1153-62
5. Mik Michał, **Dziki Łukasz**, Berut Maciej, Trzciński Radziszaw, Dziki Adam. Neutrophil-lymphocyte ratio and C-reactive protein as two prognostic tools of anastomotic leak in colorectal cancer open surgery? *Dig Surg* 2017;

f. Epidemiologia raka jelita grubego

Część prowadzonych badań była poświęcona epidemiologii raka jelita grubego w naszym kraju. Analizowaliśmy okres 10 lat od 1999 roku do 2008 roku. Na przestrzeni tego okresu znacznie wzrosła zachorowalność oraz umieralność na tę chorobę w naszym kraju. Umieralność jest także 1,5 razy wyższa w grupie mężczyzn. We współpracy z ośrodkiem japońskim dokonaliśmy także porównania zapadalności na raka jelita grubego w obu krajach. Odnotowaliśmy, że w okresie 1999-2006 zachorowalność była 2,3 razy wyższa w Japonii niż w Polsce, dotyczyło to zarówno kobiet, jak i mężczyzn. Szczyt zachorowalności dotyczył podobnego przedziału wieku od 65 do 70 roku życia.

1. Klimczak A, Kępińska-Mirośławska B, Mik M, **Dziki Ł**, Dziki A. Incidence of colorectal cancer in Poland in 1999-2008. *Arch Med Sci* 2011; 7(4): 673-78
2. Klimczak A, Kępińska-Mirośławska B, Mik M, **Dziki Ł**, Dziki A. Colorectal cancer mortality in Poland – analysis of regional variation. *Arch Med Sci* 2014; 10, 1: 63–67
3. Klimczak A, Mik M, **Dziki Ł**, Seroka W, Dziki A. Operacje resekcyjne i paliatywne u chorych operowanych z powodu raka jelita grubego w Polsce w latach 2005-2008. *Pol Przegl Chir* 2010; 82 (11): 1097-1104

g. Stomia jelitowa

Problem stomii jelitowej jest tematem ściśle powiązanym z chirurgią jelita grubego. W naszych badaniach opublikowanych w jednej z prac wykazaliśmy niedostateczny poziom wykwalifikowania pielęgniarek opiekujących się chorymi ze stomią jelitową.

Jakość życia chorych ze stomią jest jednym z najważniejszych problemów chirurgii. Wyłonienie stomii jest dla chorych jest dużym obciążeniem. Nasze badania wykazały że wpływ na poziom satysfakcji życiowej ma czas od wyłonienia stomii. Im jest on dłuższy tym wyższa jest jakość życia.

Wykazaliśmy również, że zapotrzebowanie na wsparcie emocjonalne jest wyższe w okresie pooperacyjnym niż przed zabiegiem. Poza tym wzrasta ono wraz z wiekiem pacjenta. Więcej wsparcia psychicznego oczekują kobiety, a poza tym wykazano, iż poziom wykształcenia jest związany z poziomem tłumienia negatywnych emocji.

W 2015 roku opisałem jako drugi na świecie technikę wykonywania stomii pętlowej na mostku skórnym. Jest to technika bardzo wygodna w wykonaniu. Porównaliśmy wyniki wczesne tej techniki z dotychczas wykonywaną i wykazaliśmy znacznie mniejszą liczbę powikłań skórnych okołostomijnych. Od tego czasu technika ta jest standardem w naszym ośrodku i stała się standardem w wielu innych oddziałach chirurgicznych.

1. Glińska J, Lewandowska M, Brosowska B, **Dziki Ł**, Dziki A. Ocena doskonalenia zawodowego pielęgniarek z zakresu opieki nad pacjentem po wyłonieniu stomii jelitowej. Proktologia 2009; 10(1): 49-56.
2. Glińska J, Lesiakowska-Pietrzak J, Lewandowska M, **Dziki Ł**, Dziki A. Adaptation proces and Calista Roy adaptation model in the nursing of patients with enteric stoma. Proktologia 2009; 10(3): 197-206
3. Glińska J, Iszczak A, **Dziki Ł**, Dziki A. Diet – associated problems in stoma patients. Proktologia 2009; 10(3): 188-196. (
4. Glińska J, Cerbin M, Lewandowska M, Brosowska B, **Dziki Ł**, Dziki A. Czynniki demograficzne a poziom samopielęgnacji pacjentów po wyłonieniu stomii jelitowej. Problemy Pielęgniarstwa 2012; 20: 137-142.
5. Glińska J, Malesza M, Lewandowska M, Miller R, **Dziki Ł**, Dziki A. Oczekiwania emocjonalne oraz kontrola emocji pacjentów z rakiem jelita grubego po wyłonieniu stomii jelitowej. Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2013; 3: 84-91.
6. Glińska J, Jaros A, Lewandowska M, **Dziki Ł**, Dziki A, Brosowska B. Ocena stopnia satysfakcji z życia u osób ze stomią jelitową w zależności od wybranych czynników demograficznych. Pielęg Chir Angiol 2014; nr 3: 128-132.
7. **Dziki Ł**, Mik M, Trzcinski R, Buczynski J, Dziki A. Ocena wczesnych wyników stomii pętlowej z użyciem podkładki plastikowej w porównaniu do stomii pętlowej wykonanej z użyciem mostka skórnego Pol Przegl Chir 2015 Mar 1;87(1):31-4.
8. **Dziki Ł**. Stomia pętłowa na mostku skórnym – technika operacyjna. Pol Przegl Chir 2014; 86: 830-834.
9. **Dziki Ł**, Szymczak D, Glińska J, Dziki A. Poziom satysfakcji życiowej u osób ze stomią jelitową a kontrola emocji. Problemy Pielęgniarstwa 2016; 24: 8-13

h. Projekty naukowe, granty:

1. Projekt ABLAKOM –

„Opracowanie technologii elektromagnetycznego nagrzewania nanozasobników ferromagnetyka dla selektywnej termoablacji komórek nowotworowych raka jelita grubego” – projekt międzyuczelniany (konsorcjum): Politechnika Łódzka – Wydział Elektrotechniki, Elektroniki, Informatyki i Automatyki oraz Wydział Chemiczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi – Zakład Chemii i Biochemii Klinicznej, Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej oraz przedsiębiorstwo AMEPOX – Grant Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NCBiR)

W 2013 roku w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej powstał pomysł termoablacji komórek nowotworowych linii raka jelita grubego przy zastosowaniu nanorurek węglowych z ferromagnetykiem. Opracowana przez Politechnikę Łódzką technologia wytwarzania nanorurek węglowych i ich ferromagnetyzacji ma zostać uzupełniona technologią ich funkcjonalizacji. W przypadku naszego projektu oznacza to przyłączenie do nanorurki węglowej kwasu foliowego jako ligandu dla receptora na komórce raka jelita grubego. Badanie jest projektem prowadzonym *in vitro*. Celem projektu jest opracowanie technologii funkcjonalizacji oraz ocena nasilenia apoptozy komórek raka po inkubacji ich z zawiesiną nanorurek i po podaniu mieszaniny działaniu pola elektromagnetycznego.

Jest to w pełni nowatorski projekt nie tylko w skali naszego kraju. Projekt jest w fazie realizacji, wyniki nie zostały opublikowane.

2. „European quality assurance programme in rectal cancer” – projekt międzynarodowy

- Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytet Medyczny w Łodzi
- Department for General, Visceral and Vascular Surgery, Otto-von-Guericke University, Magdeburg, Germany
- Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
- Department of Surgery, Carl-Thiem-Klinikum, Cottbus, Germany

Wyniki badania EUROCARE IV wykazały bardzo złe wyniki leczenia chorych z rakiem jelita grubego w Polsce. Ta sytuacja zmusza do wprowadzenia systemu kontroli jakości leczenia chorych. Systemy takie działają w wielu krajach, między innymi w Niemczech. Wraz z badaczami w Uniwersytecie Medycznego w Gdańsku, Magdeburgu i Cottbus rozpoczęliśmy prospektywne badanie jakości leczenia chorych z rakiem odbytnicy. (*Mroczkowski P i wsp. Preliminary results of the first quality assurance project in rectal cancer. Pol Przegl Chir 2011; 83: 144-9.*) Włączanie chorych trwało od stycznia 2008 roku do grudnia 2009 roku, do gromadzenia danych wykorzystano dwujęzyczną (polsko-niemiecką) platformę internetową. Badaniem objęto grupę 709 chorych leczonych z powodu raka odbytnicy. 73,4% chorych miało obrazową diagnostykę przedoperacyjną (MRI, TK, TRUS). Nieszczelność zespolenia została rozpoznana u 3,8% chorych, śmiertelność okołoperacyjna u 1,8%. Nie ma wątpliwości, że programy monitorowania jakości leczenia powinny być jak najszybciej wprowadzone, nie tylko dla chorych z rakiem jelita grubego. Udowodniono, że takie monitorowanie poprawia wyniki leczenia.

3. Projekt badawczy Komitetu Badań Naukowych nr 2P05A-08529 pt. „Badania doświadczalne nad szlakami chemoprewencyjnego działania witaminy B6 na wyindukowanego raka jelita grubego.” – KBN (2005-2007)
4. Projekt badawczy: “Association of DNA repair and gene polymorphisms with a risk of colorectal cancer development, grant N N403250340 of Polish Ministry of Science and Higher Education (MNiSW)”

Podsumowując, mój dotychczasowy dorobek naukowy (bez publikacji wymienionych w punkcie 4 niniejszego dokumentu) obejmuje **92** publikacje w polskich i zagranicznych czasopismach recenzowanych.

Suma punktów **MNiSW** za publikacje naukowe w czasopismach recenzowanych wynosi **1076 pkt**, w tym **232 pkt** przypada na prace, w których jestem pierwszym autorem. **Impact Factor (IF)** prac wynosi łącznie **62,809 pkt** w tym **7,611 pkt** przypada na prace oryginalne, w których jestem pierwszym lub ostatnim autorem.

Ponadto, jestem autorem lub współautorem 7 rozdziałów w książkach w tym 2 zagranicznych

W oparciu o listę *Journal Citation Reports* liczba cytowań moich publikacji według bazy *Web of Science* wynosi **208**, a indeks Hirscha = 7. Natomiast liczba cytowań według bazy *Scopus* wynosi **314**, a indeks Hirscha = 9

Pozostałe informacje obejmujące wykaz opublikowanych prac naukowych, jak również dotyczące mojej działalności naukowej, dydaktycznej i popularyzującej naukę zostały przedstawione w **załączniku nr 4**.

ŁUKASZ DZIKI

Pozostałe informacje

Urodziłem się 27 maja 1980 roku w Łodzi. W latach 1988-1991, jako dziecko mieszkalem z rodzicami w USA w Maryland, gdzie czynnie uczęszczałem do anglojęzycznej szkoły podstawowej, w której miałem okazję nauczyć się języka angielskiego w stopniu zaawansowanym. Świadectwo dojrzałości uzyskałem w roku 1999 r. w XXIX Liceum Ogólnokształcącym w Łodzi. W latach 1999-2005 studiowałem na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, uzyskując w 2005r dyplom. Od początku studiów interesowałem się chirurgią. Na III roku zostałem członkiem Koła Naukowego przy Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej UM w Łodzi, a w 2014r zostałem jego opiekunem. W 2010r Rada Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nadała mi stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. **„Znaczenie polimorfizmów regionów promotorowych genów metaloproteaz macierzowych MMP-1, -7, i -9 w raku jelita grubego”**.

Pracę zawodową rozpocząłem w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej UM w Łodzi. W tejże Klinice w 2013 roku uzyskałem specjalizację z chirurgii ogólnej, po czym zostałem awansowany na stanowisko starszego asystenta. W 2015 roku zostałem zatrudniony w Zakładzie Żywienia Klinicznego na stanowisku adiunkta, które pełnię do dnia dzisiejszego.

Wielokrotnie prowadziłem wykłady podczas krajowych i międzynarodowych zjazdów chirurgicznych. Jestem autorem wielu publikacji dotyczących chirurgii ogólnej oraz onkologicznej oraz kilku rozdziałów podręczników chirurgicznych. Jako adiunkt prowadzę zajęcia ze studentami Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z zakresu Chirurgii oraz Żywienia Klinicznego. Jako opiekun Chirurgicznego Koła Naukowego, wspólnie ze studentami uzyskaliśmy następujące nagrody i wyróżnienia:

1. *„Surgical management of rectovaginal fistulas – ten years’ experience In tertiary referral center”* – Emilia Sira, Marcin Włodarczyk
 2. **miejsce w sesji chirurgicznej podczas Juvenes Pro Medicina 2015**
 2. *„Management of acute diverticulitis – a challenge to the surgeon”* – Paweł Rozbicki, Hubert Polak, Michał Garczarek, Marcin Włodarczyk
- Wystąpienie na sesji chirurgicznej podczas Juvenes Pro Medicina 2015
- Wystąpienie na sesji plakatowej na 67 Kongresie Towarzystwa Chirurgów Polskich

3. „*Patients' awareness of the prevention and treatment of the colorectal cancer*” – Łukasz Dziki, Anna Puła, Konrad Stawiski, Barbara Mudza, Marcin Włodarczyk, Adam Dziki

1. miejsce w sesji chirurgicznej podczas Juvenes Pro Medicina 2015

Publikacja w Polskim Przeglądzie Chirurgicznym (IX, 2015)

4. „*Comfort during Digital rectal examination – patient preference*” – Łukasz Dziki, Justyna Sobolewska, Martyna Szewczyk, Jakub Włodarczyk, Aleksandra Sobolewska, Marcin Włodarczyk

3. miejsce w sesji chirurgicznej podczas Juvenes Pro Medicina 2015

Wyróżnienie podczas sesji plakatowej na konferencji UEG 2015 w Barcelonie

Publikacja w Polskim Przeglądzie Chirurgicznym (IX, 2015)

Wystąpienie na sesji plakatowej na 67 Kongresie Towarzystwa Chirurgów Polskich

5. „*Quality of sexual life among patients with enteric stoma*”

Jakub Włodarczyk, Karolina Sztuka, Natalia Myszakowska, Jan Bednarkiewicz, Marcin Włodarczyk

3 miejsce w sesji chirurgicznej podczas Juvenes Pro Medicina 2016

Od 2006 roku jestem członkiem komitetu organizacyjnego Międzynarodowych Sympozjów Proktologicznych, które odbywają się co 2 lata w naszym kraju i gromadzą światową elitę wykładowców zajmujących się leczeniem chorób jelita grubego.

Od 2010 roku jestem członkiem komitetu organizacyjnego ogólnopolskiej konferencji „Chirurgia – co nowego?”, konferencji stworzonej przez komitet redakcyjny Polskiego Przeglądu Chirurgicznego i skierowanej do lekarzy specjalistów oraz lekarzy w trakcie specjalizacji.

W latach 2014-2015 byłem trenerem i wykładowcą podczas cyklu szkoleń z **Akademii Aesculap „Klasyczne techniki chirurgiczne”**. Szkolenia były organizowane przez Towarzystwo Chirurgów Polskich we współpracy z firmą Aesculap Chifa i skierowane do chirurgów rezydentów w trakcie specjalizacji z chirurgii ogólnej. Podczas łącznie 5-ciu edycji spotkań udało się przeszkolić kilkudziesięciu młodych chirurgów w zakresie techniki wykonywania zespoleń w obrębie przewodu pokarmowego (zespoleń jelitowe, żołądkowe i żółciowe). Praktyczne ćwiczenia prowadzone były z wykorzystaniem tkanek zwierzęcych. Była to pierwsza w historii tego typu inicjatywa Towarzystwa Chirurgów Polskich skierowana do lekarzy w trakcie specjalizacji.

Ponadto miałem okazję zdobywać doświadczenie i uczyć się najlepszych technik operacyjnych podczas staży zagranicznych w zakresie chirurgii i proktologii, wspólnie operując i asystując takim sławom Światowej Chirurgii, jak:

- Steven Wexner (Cleveland Clinic, Floryda),
- Victor Fazio (Cleveland Clinic, Ohio,USA),
- Tracy Hull (Cleveland Clinic, Ohio,USA),
- Giovanni Romano (Neapol, Włochy),
- Yuko Kitagawa (Tokio, Japonia),
- Yves Panis (Paryż, Francja),
- Roland Scherer (Berlin, Niemcy),
- Neil Mortensen (Oxford, Anglia).

W 2015 roku współpracowałem z portalem MedTube.pl – które zaowocowało nagraniem filmu szkoleniowego z zakresu kolektomii otwartej oraz prezentacją na 67 zjeździe Towarzystwa Chirurgów Polskich w Lublinie - <https://medtube.pl/chirurgia-ogolna/filmy-medyczne/18683-kolektomia-wrzodziejace-zapalenie-jelita-grubego> .

W chwili obecnej, jestem kierownikiem specjalizacji 3 lekarzy rezydentów z zakresu chirurgii ogólnej.

Byłem promotorem pomocniczym w zakończonej rozprawie doktorskiej dr n.med. Jana Morawca pt. **„Ocena związku pomiędzy poziomem mikroRNA 93, 190 i 200b w biopsjach gruczołowych a odpowiedzi histopatologiczna po przedoperacyjnym leczeniu systemowym u chorych na raka piersi”**

Byłem promotorem 6 zakończonych rozpraw licencjackich, Jestem recenzentem 10 rozpraw licencjackich.

Jestem członkiem następujących towarzystw naukowych:

- European Society of Coloproctology – członek,

- Towarzystwo Chirurgów Polskich – członek,
- International Society of Sugery (ISS) – członek.

W czasie swej pracy zawodowej przebywałem na następujących stażach zagranicznych:

2002 r. – St. Luke’s Hospital, Malta – Cardiac Surgery Clinic

2003 r. – Oxford, England - Colorectal Surgery Clinic

2004 r. – Cleveland Clinic, Ohio, USA- Colorectal Clinic

2008 r. - Cleveland Clinic, Florida, USA- Colorectal Clinic

2011 r. – Oncological Surgery Clinic, Napoli, Italy

2012 r. - Staż z zakresu chirurgii żołądka w ramach stypendium Towarzystwa Chirurgów Polskich w Department of Surgery, Tokyo Women's Medical University Medical Center East, Tokyo, Japonia (Professor Kenji Ogawa)

2014 r. – Colorectal and Proctology Clinic, Berlin, Germany (Szpital Waldfriede)

2015 r. - Keio University Hospital, Tokyo, Japan (leczenie raka żołądka)

2016 r. - Beaujon Hospital, Paryż, Franca - laparoskopowe leczenie chorób jelita grubego.

Doświadczenie badawcze

Współautor projektu badawczego Komitetu Badań Naukowych nr 2P05A-08529 pt. „Badania doświadczalne nad szlakami chemoprewenyjnego działania witaminy B6 na wyindukowanego raka jelita grubego.” – KBN (2005-2007)

Wykonawca projektu:

Association of DNA repair and gene polymorphisms with a risk of colorectal cancer development, grant N N403250340 of Polish Ministry of Science and Higher Education (MNiSW)

Otrzymałem następujące nagrody i wyróżnienia:

- Nagroda Rektora UMED za osiągnięcia naukowe 2013,
- Nagroda Rektora UMED za osiągnięcia naukowe 2014.

52 Konferencja STN w Łodzi – pierwsza nagroda w sesji onkologicznej - “Nowa strategia w walce z rakiem jelita grubego – lepiej zapobiegać niż leczyć”.

Jestem żonaty, mam 1 dziecko w wieku 3 lat. Znam język angielski, francuski i niemiecki.

Łukasz Dziki

Lista publikacji w czasopismach recenzowanych:

1. Galbfach P, Dziki A, **Dziki Ł**. Transformacja nowotworowa na podłożu zmian endometriozy odbytnicy. Proktologia 2003; 4(2): 139-143. (Praca Oryginalna)
2. Spychalski M, **Dziki Ł**, Galbfach P. Angiodysplazja jako źródło krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Gastroenterologia Polska 2005; 12(4): 329-333. (Praca Oryginalna)
3. Galbfach P, Dziki A, **Dziki Ł**. Popromienne zapalenie jelit. Proktologia 2005; 6(3): 191-197. (Praca Oryginalna)
4. Sygut A, Przybyłowska K, Trzciński R, Mik M, **Dziki Ł**, Spychalski M, Mordalska A, Stróżyńska J, Ferenc T, Dziki A. Wpływ polimorfizmu – 347 G/GA regionu promotorowego genu *E-kadheryny* na progresję raka jelita grubego. Proktologia 2006; 7 (3-4): 168-175. (Praca Oryginalna)
5. Spychalski M, **Dziki Ł**, Dziki A. Chemoprevention of colorectal cancer – a new target needed ? Colorectal Dis 2007; 9: 397-401. (Praca Oryginalna)
6. Spychalski M, **Dziki Ł**, Buczyński J, Kulig A, Sporny S, Organ A, Dziki A. Witamina B₆ jako skuteczny lek w prewencji raka jelita grubego – doniesienia epidemiologiczne oraz wstępne wyniki doświadczenia badającego wpływ leku na rozwój chemicznie indukowanego raka jelita grubego u szczurów F344. Proktologia 2007; 8(3-4): 167-175. (Praca Oryginalna)
7. Dziki A, **Dziki Ł**. Historia Chirurgii Kolorektalnej. ALMA MATER, Akademia Medyczna im. Prof. Feliksa Skubiszewskiego w Lublinie, 2007 (październik-grudzień 2007); rok XVII, Nr 4/65, str.170-173. (Praca Poglądowa)
8. Trzciński R, Mik M, Sygut A, Kujawski R, Galbfach P, **Dziki Ł**, Dziki A. Leczenie łagodnych zwężeń jelit po zespoleniach staplerowych za pomocą rozszerzaczy Hegara. Gastroenterologia Polska 2008; 15(2): 97-99. (Praca Oryginalna)
9. Drozda R, Trzciński R, Rutkowski M, Grzegorzczak K, **Dziki Ł**, Sygut A, Kołomecki K, Dziki A. Concentrations of antioxidative trace elements – selenium and zinc – in patients with sigmoid or rectal cancers. Gastroenterologia Polska 2008, 15, (6), str. 391-395. (Praca Oryginalna)

10. Dziki A, Galbfach P, Gabryniak T, **Dziki Ł**. Urazy okrężnicy i odbytnicy. Chirurgia po Dyplomie 2008, 3(2), str. 15- 20. (Praca Oryginalna)
11. Galbfach P, Kołacińska M, Flont P, Spychalski M, Narbutt P, Mik M, **Dziki Ł**, Dziki A. Dolegliwości gastryczne czy zespół po cholecystektomii ? Pol Merk Lek 2008; XXV, 147: 221-225. (Praca Oryginalna)
12. Spychalski M, **Dziki Ł**, Buczyński J, Kulig A, Sporny S, Dziki A. Celekoksyb – selektywny inhibitor cyklooksygenazy-2 – wykazuje zależne od dawki działanie chemoprewencyjne na zwierzęcym modelu karcynogenezy raka jelita grubego. Pol Przegl Chir 2008; 80(5): 439-451. (Praca Oryginalna)
13. Wroński K, Pakuła D, Bocian R, **Dziki Ł**, Cywiński J, Ścibor J, Dziki A. Chirurgiczne leczenie tętniaka tętnicy śledzionowej – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2009; 3: 122-125. (Praca Kazuistyczna)
14. Wroński K, Bocian R, **Dziki Ł**, Depta A, Cywiński J, Dziki A. Czy każda kobieta w ciąży powinna mieć swobodny dostęp do badań prenatalnych? Prawne aspekty wykonywania badań prenatalnych w Polsce. Medycyna Rodzinna 2009; Rok XII: 2-10. (Praca Oryginalna)
15. Glišńska J, Lewandowska M, Brosowska B, **Dziki Ł**, Dziki A. Ocena doskonalenia zawodowego pielęgniarek z zakresu opieki nad pacjentem po wyłonieniu stomii jelitowej. Proktologia 2009; 10(1): 49-56. (Praca Oryginalna)
16. Glišńska J, Lesiakowska-Pietrzak J, Lewandowska M, **Dziki Ł**, Dziki A. Adaptation proces and Calista Roy adaptation model in the nursing of patients with enteric stoma. Proktologia 2009; 10(3): 197-206. (Praca Oryginalna)
17. Klimczak A, Kubiak K, Malinowska K, **Dziki Ł**. Badanie aktywności wybranych enzymów antyoksydacyjnych u chorych na raka jelita grubego. Pol Merk Lek 2009; 27(162): 470-473. (Praca Oryginalna)
18. Glišńska J, Iszczak A, **Dziki Ł**, Dziki A. Diet – associated problems in stoma patients. Proktologia 2009; 10(3): 188-196. (Praca Oryginalna)
19. Mik M, **Dziki Ł**, Galbfach P, Trzcinski R, Sygut A, Dziki A. Resection of the primary tumour or other palliative procedures in incurable IV stage colorectal cancer patients? Colorectal Dis 2010; 12: e61-e67. (Praca Oryginalna)
20. Trzcinski R, Kujawski R, Mik M, Sygut A, **Dziki Ł**, Dziki A. Malignant melanoma of the anorectum – a rare entity. Langenbecks Arch Surg 2010; 395: 757-760. (Praca Oryginalna)
21. Langner E, Przybyłowska K, Sygut A, Mik M, **Dziki Ł**, Dziekiewicz M, Majsterek I, Dziki A. Polimorfizm – 801 G/A regionu paromotorowego genu CXCL 12 jako niekorzystny czynnik prognostyczny u chorych na raka jelita grubego. Polski Przegląd Chirurgiczny 2010; 82: 812-819. (Praca Oryginalna)
22. Klimczak A, Mik M, **Dziki Ł**, Seroka W, Dziki A. Operacje resekcyjne i paliatywne u chorych operowanych z powodu raka jelita grubego w Polsce w latach 2005-2008. Pol Przegl Chir 2010; 82: 1097-1104. (Praca Oryginalna)

23. Kabzinski J, Przybyłowska K, Mik M, Sygut A, **Dziki Ł**, Dziki A, Majsterek I. An association of ARG399GLN polymorphism of *XRCC1* gene with a risk of colorectal cancer. *Pol Przegl Chir* 2010; 82(12): 677-680. (Praca Oryginalna)
24. Wroński K, **Dziki Ł**, Cywiński J, Pakuła D, Bocian R, Dziki A. Jednoczasowa operacja tętniaka aorty brzusznej i raka odbytnicy. Opis przypadku i przegląd literatury. *Ostry Dyżur* 2010; 3(2): 72-76. (Praca Kazuistyczna)
25. Walczak A, Przybyłowska K, Trzciniński R, Sygut A, **Dziki Ł**, Dziki A, Majsterek I. Związek polimorfizmu -1112 C/T regionu promotorowego genu interleukiny 13 z występowaniem raka jelita grubego. *Pol Przegl Chir* 2011; 83,1: 45-52 (Praca Oryginalna)
26. Spychalski M, Buczyński J, Cywiński J, **Dziki Ł**, Langner E, Sygut A, Trzciniński R, Dziki A. Duże polipy jelita grubego – polipektomia endoskopowa jako alternatywa dla postępowania chirurgicznego. *Pol Przegl Chir* 2011; 83: 981-990. (Praca Oryginalna)
27. Przybyłowska K, Mrowicki J, Sygut A, Narbutt P, **Dziki Ł**, Dziki A, Majsterek I. Znaczenie polimorfizmu -173 G/C genu inhibitora migracji makrofagów dla ryzyka występowania nieswoistych chorób zapalnych jelit. *Pol Przegl Chir* 2011; 83,2: 134-141. (Praca Oryginalna)
28. Wroński K, **Dziki Ł**, Cywiński J, Pakuła D, Bocian R, Dziki A. Chirurgiczne leczenie tętniaka rzekomego tętnicy śledzionowej po ostrym zapaleniu trzustki – opis dwóch przypadków i przegląd literatury. *Ostry Dyżur* 2010; 3: 68-71. (Praca Kazuistyczna)
29. Klimczak A, Kubiak K, Cybulska M, Kula A, **Dziki Ł**, Malinowska K. Etiologia raka jelita grubego oraz bariera antyoksydacyjna ustroju. *Pol Merk Lek* 2010; 28(165): 223-226. (Praca Oryginalna)
30. Kubiak K, Klimczak A, **Dziki Ł**, Modranka R, Malinowska K. Wpływ kompleksu miedzi (II) na aktywność wybranych enzymów. *Pol Merk Lek* 2010; 28(163): 22-25. (Praca Oryginalna)
31. Mroczkowski P, Hać S, Mik M, Berut M, **Dziki Ł**, Kube R, Śledziński Z, Lippert H, Dziki A. Wyniki pilotażowe pierwszego programu badania jakości leczenia raka odbytnicy w Polsce. *Pol Przegl Chir* 2011; 83: 265-273. (Praca Oryginalna)
32. Kubiak K, Malinowska K, Langner E, **Dziki Ł**, Dziki A, Majsterek I. Wpływ związków koordynacyjnych Cu(II) na aktywność enzymów antyoksydacyjnych katalazy i dysmutazy ponadtlenkowej u chorych na raka jelita grubego. *Pol Przegl Chir* 2011; 83: 282-292. (Praca Oryginalna)
33. Mrowicki J, Przybyłowska K, **Dziki Ł**, Sygut A, Wiśniewska-Jarosińska M, Chojnacki J, Dziki A, Majsterek I. Związek polimorfizmu -801G/A genu CXCL 12 z ryzykiem rozwoju nieswoistych chorób zapalnych jelit w populacji polskiej. *Pol Przegl Chir* 2011; 83: 334-338. (Praca Oryginalna)
34. **Dziki Ł**, Przybyłowska K, Majsterek I, Trzciniński R, Mik M, Sygut A. Polimorfizm A/G regionu promotorowego genu *MMP-7* w raku jelita grubego. *Pol Przegl Chir* 2011; 83: 1149-1157. (Praca Oryginalna)
35. Klimczak A, Kempieńska-Miroslawska B, Mik M, **Dziki Ł**, Dziki A. Incidence of colorectal cancer in Poland in 1999-2008. *Arch Med Sci* 2011; 7: 673-678. (Praca Oryginalna)
36. Głińska J, Pacholczyk B, **Dziki Ł**, Dziki A. Poziom wiedzy w zakresie profilaktyki raka jelita grubego u chorych ze stomią jelitową oraz w grupie osób przeciętnego ryzyka. *Onkol Info* 2011; 8(4): 188-197. (Praca Oryginalna)
37. Krupa R, Śliwiński T, Wiśniewska-Jarosińska M, Chojnacki J, Wasylecka M, **Dziki Ł**, Morawiec J, Błasiak J. Polymorphisms in RAD5 1, XRCC2 and XRCC3 genes of the homologous recombination repair in colorectal cancer – a case control study. *Mol Biol Rep* 2011; 38: 2849-2854. (Praca Oryginalna)

38. Sliwinski T, Markiewicz L, Rusin P, Kabzinski J, **Dziki L**, Milonski J, Olszewski J, Blaszczyk J, Szemraj J, Majsterek I. Impaired nucleotide excision repair pathway as possible factor in pathogenesis of head and Neck cancer. *Mutat Res* 2011; 716: 51-58. (Praca Oryginalna)
39. Walczak A, Przybyłowska K, Sygut A, **Dziki L**, Chojnacki C, Chojnacki J, Dziki A, Majsterek I. The -2518 A/G *MCP-1* polymorphism as a risk factor of inflammatory bowel disease. *Pol Przegl Chir* 2012; 84: 238-241. (Praca Oryginalna)
40. Mucha B, Przybyłowska-Sygut K, **Dziki L**, Dziki A, Sygut A, Majsterek I. Lack of association between the 135G/C *RAD51* gene polymorphism and the risk of colorectal cancer among Polish population. *Pol Przegl Chir* 2012; 84: 358-362. (Praca Oryginalna)
41. Glińska J, Cerbin M, Lewandowska M, Brosowska B, **Dziki L**, Dziki A. Czynniki demograficzne a poziom samopielęgnacji pacjentów po wycięciu stomii jelitowej. *Problemy Pielęgniarstwa* 2012; 20: 137-142. (Praca Oryginalna)
42. Sygut A, Przybyłowska K, Ferenc T, **Dziki L**, Spychalski M, Mik M, Dziki A. Genetic variations of the *CTNNA1* and the *CTNFB1* genes in sporadic colorectal cancer in Polish population. *Pol Przegl Chir* 2012; 84: 999-1007. (Praca Oryginalna)
43. Kryczka J, Stasiak M, **Dziki L**, Mik M, Dziki A, Cierniewski Cz. Matrix metalloproteinase-2 cleavage of the $\beta 1$ integrin ectodomain facilitates colon cancer cell motility. *Journal of Biological Chemistry* 2012; 287: 36556-36566. (Praca Oryginalna)
44. Glińska J, Szczepaniak M, Lewandowska M, Brosowska B, Dziki A, **Dziki L**. Postawy personelu medycznego wobec człowieka umierającego i śmierci. Postawy wobec śmierci. *Journal of Public Health, Nursing and Medical Rescue* 2012 (3): 16-25. (Praca Oryginalna)
45. Pawlak M, Morawiec Z, **Dziki L**, Morawiec J, Kołacińska A, Dziki A. Czy wybór szpitala zwiększa szanse przeżycia chorych na raka odbytnicy? *Pol Przegl Chir* 2012; 84: 1132-1145. (Praca Oryginalna)
46. Stanczyk M, Sliwinski T, Trelinska J, Cuchra M, Markiewicz L, **Dziki L**, Bieniek A, Bielecka-Kowalska A, Kowalski M, Pastorczak A, Szemraj J, Mlynarski W, Majsterek I. Role of base-excision repair in the treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia with 6-mercaptopurine and high doses of methotrexate. *Mutat Res: Genet Toxicol Environ Mutagen* 2012; 741: 13-21. (Praca Oryginalna)
47. Walczak A, Rusin P, **Dziki L**, Zielinska-Bliźniewska H, Olszewski J, Majsterek I. Evaluation of DNA double strand breaks repair efficiency in head and neck cancer. *DNA AND CELL BIOLOGY* 2012; 31(3): 297-304. (Praca Oryginalna)
48. Walczak A, Przybyłowska K, **Dziki L**, Sygut A, Chojnacki C, Chojnacki J, Dziki A, Majsterek I. The IL-8 and IL-13 gene polymorphisms in inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *DNA AND CELL BIOLOGY* 2012; 31(8): 1431-1438. (Praca Oryginalna)
49. Sitarek P, Zielińska-Bliźniewska H, **Dziki L**, Miłośki J, Przybyłowska K, Mucha B, Olszewski J, Majsterek I. Association of the -14C/G *MET* and the -765G/C *COX-2* gene polymorphisms with the risk of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in a Polish population. *DNA Cell Biology* 2012; 31: 1258-1266. (Praca Oryginalna)
50. Zielinska-Bliźniewska H, Sitarek P, Miłośki J, **Dziki L**, Przybyłowska K, Olszewski J, Majsterek I. Association of the -33C/G *OSF-2* and the risk of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Polish population. *Mol Biol Rep* 2012; 39: 5449-5457. (Praca Oryginalna)

51. Klimczak A, Kempieńska-Mirośławska B, Mik M, **Dziki Ł**, Dziki A. Colorectal cancer mortality in Poland – analysis of territorial variation. Arch Med Sci 2012; 8: 1-5. (Praca Oryginalna)
52. Berut M, Mik M, Kędzia-Berut R, Kujawski R, Trzciński R, **Dziki Ł**, Dziki A. Rak jelita grubego u osób młodych i w wieku podeszłym. Pol Przegl Chir 2013; 85: 806-815. (Praca Oryginalna)
53. Mucha B, Przybyłowska-Sygut K, Dziki AJ, **Dziki Ł**, Sygut A, Majsterek I. Association of THR241 MET polymorphism of XRCC3 gene with risk of colorectal cancer in the Polish population. Pol J Pathol 2013; 64: 185-190. (Praca Oryginalna)
54. Przybyłowska K, Kabziński J, Sygut A, **Dziki Ł**, Dziki A, Majsterek I. An association selected polymorphisms of XRCC1, OGG1 and MUTYH gene and the level of efficiency oxidative DNA damage repair with a risk of colorectal cancer. Mutation Research 2013; 745-746: 6-15. (Praca Oryginalna)
55. Glińska J, Malesza M, Lewandowska M, Miller R, **Dziki Ł**, Dziki A. Oczekiwania emocjonalne oraz kontrola emocji pacjentów z rakiem jelita grubego po wyłonieniu stomii jelitowej. Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2013; 3: 84-91. (Praca Oryginalna)
56. Szaflik J, Cuchra M, Przybyłowska-Sygut K, **Dziki Ł**, Kurowska A, Gacek M, Drzewoski J, Szaflik J, Majsterek I. Association of the 399Arg/Gln XRCC1, the 194 Arg/Trp XRCC1, the 326Ser/Cys clinical parameters and the risk for development of primary open-angle glaucoma. Mutat Genet Toxicol Environ Mutagen 2013; 753: 12-22. (Praca Oryginalna)
57. Markiewicz Ł, Majsterek I, Przybyłowska K, **Dziki Ł**, Waszczyk M, Gacek M, Kamińska A, Szaflik J, Szaflik J. Gene polymorphisms of the MMP1, MMP9, MMP12, IL-1 beta and TIMP1 and the risk of primary open-angle glaucoma. Acta Ophthalmol 2013; -: 1-7. (Praca Oryginalna)
58. **Dziki Ł**, Dziki A – Da Vinchi – Nie! – NOWOTWORY –Journal of oncology, 2013. Volu 63 nr 5, 430-431
59. Mik M, Rośniak K, Narbutt P, **Dziki Ł**, Tchórzewski M, Trzciński R, Dziki A. Przednia plastyka zwieraczy – którzy chorzy mają korzyść z operacji? Pol Przegl Chir 2014; 86: 58-68. (Praca Oryginalna)
60. Mik M, Magdzińska J, **Dziki Ł**, Tchórzewski M, Trzciński R, Dziki A. Relaparotomy in colorectal cancer surgery – Do any factors influence the risk of mortality? A case controlled study. Int J Surg 2014; 12: 1192-1197. (Praca Oryginalna)
61. Glińska J, Krzemińska B, Lewandowska M, Dziki A, **Dziki Ł**. Wsparcie społeczne kobiet z nowotworem gruczołu piersiowego. Problemy Pielęgniarstwa 2014; 22 (1): 27-34. (Praca Oryginalna)
62. Glińska J, Jaros A, Lewandowska M, **Dziki Ł**, Dziki A, Brosowska B. Ocena stopnia satysfakcji z życia u osób ze stomią jelitową w zależności od wybranych czynników demograficznych. Pielęg Chir Angiol 2014; nr 3: 128-132. (Praca Oryginalna)
63. Glińska J, Krzemińska B, Lewandowska M, Miller R, Dziki A, **Dziki Ł**. Kontrola emocji u pacjentów z nowotworem gruczołu piersiowego. Rola wsparcia społecznego. Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2014; 1: 41-47. (Praca Oryginalna)
64. Kabziński J, Przybyłowska K, Mik M, Sygut A, **Dziki Ł**, Dziki A, Majsterek I. Związek polimorfizmu Lys589Glu genu *EXO1* z ryzykiem występowania raka jelita grubego w populacji polskiej. Pol Przegl Chir 2014; 86: 684-689. (Praca Oryginalna)
65. **Dziki Ł**. Stomia pętlowa na mostku skórnym – technika operacyjna. Pol Przegl Chir 2014; 86: 830-834. (Praca Oryginalna)

66. Mrowicki J, Przybyłowska-Sygut K, **Dziki Ł**, Sygut A, Chojnacki J, Dziki A, Majsterek I. The role of polymorphisms of genes CXCL12/CXCR4 and MIF in the risk of development of IBD in Polish population. *Mol Biol Rep* 2014; 41: 4639-4652. (Praca Oryginalna)
67. Klimczak A, Kempieńska-Mirowska B, Mik M, **Dziki Ł**, Dziki A. Colorectal cancer mortality in Poland – analysis of regional variation. *Arch Med Sci* 2014; 10: 63-67. (Praca Oryginalna)
68. Trzeciński R, Kujawski R, Mik M, Berut M, **Dziki Ł**, Dziki A. Surgery in Jehovah's Witnesses – our experience. *Prz Gastroenterol* 2015; 10: 33-40. (Praca Oryginalna)
69. **Dziki Ł**, Mik M, Trzeciński R, Buczyński J, Darnikowska J, Spychalski M, Wierzbicka A, Dziki A. Evaluation of the early results of a loop stoma with a plastic rod in comparison to a loop stoma made with a skin bridge. *Pol Przegl Chir* 2015; 87: 31-34. (Praca Oryginalna)
70. Kujawski R, Przybyłowska-Sygut K, Mik M, Lewandowski M, Trzeciński R, Berut M, **Dziki Ł**, Majsterek I, Dziki A. Expression of the *PLS3* gene in circulating cells in patients with colorectal cancer. *Pol Przegl Chir* 2015; 87: 59-64. (Praca Oryginalna)
71. **Dziki Ł**, Kujawski R, Mik M, Berut M, Dziki A, Trzeciński R. Formalin therapy for hemorrhagic radiation proctitis. *Pharmacological Reports* 2015; 67: 896-900. (Praca Oryginalna)
72. **Dziki Ł**, Mroczkowski P. Do we still need proxies for quality control in rectal cancer surgery? *Journal of Clinical Oncology (Correspondence)* 2015; 33(12): 1411. (Praca Oryginalna)
73. Głińska J, Grzegorzczak A, **Dziki Ł**, Dziki A. Rola personelu medycznego w procesie adaptacji do życia z nieswoistymi zapaleniami jelit. *Pielęgni Chir Angiol* 2015; 2: 118-123. (Praca Oryginalna)
74. Głińska J, Grzegorzczak A, **Dziki Ł**, Dziki A. Proces adaptacji do życia z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit. *Problemy Pielęgniarstwa* 2015; 23(1): 7-12. (Praca Oryginalna)
75. **Dziki Ł**, Puła A, Stawiski K, Mudza B, Włodarczyk M, Dziki A. Patients' awareness of the prevention and treatment of colorectal cancer. *Pol Przegl Chir* 2015; 87: 459-463. (Praca Oryginalna)
76. **Dziki Ł**, Sobolewska J, Szewczyk M, Włodarczyk J, Sobolewska A, Włodarczyk M. Comfort during digital rectal examination – patient preference. *Pol Przegl Chir* 2015; 87: 453-458. (Praca Oryginalna)
77. Mucha B, Kabziński J, Dziki A, Przybyłowska-Sygut K, Sygut A, Majsterek I, **Dziki Ł**. Polymorphism within the distal RAD51 gene promoter is associated with colorectal cancer in a Polish population. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8(9): 11601-11607. (Praca Oryginalna)
78. Kabziński J, Majsterek I, Mik M, Dziki A, **Dziki Ł**, Maciejczak L. Impact of APEX Ile64val gene polymorphisms of DNA repair Ber system on modulation of the risk of colorectal cancer in Polish population. *Pol Przegl Chir* 2015; 87: 121-123. (Praca Oryginalna)
79. Kabziński J, Przybyłowska K, **Dziki Ł**, Dziki A, Majsterek I. An association of selected ERCC2 and ERCC5 genes polymorphisms, the level of oxidative DNA damage and its repair efficiency with a risk of colorectal cancer in Polish population. *Cancer Biomark* 2015; 15(4): 413-423. (Praca Oryginalna)
80. Mik M, Trzeciński R, Kujawski R, **Dziki Ł**, Tchorzewski M, Dziki A. Rectal prolapse in women – outcomes of perineal and abdominal approaches. *Indian J Surg* 2015; 77 (Suppl 3): S1121-S1125. (Praca Oryginalna)

81. **Dziki Ł**, Mik M, Trzcinski R, Włodarczyk M, Skoneczny M, Dziki A. - Treatment of Perianal Fistulas in Poland. *Pol Przegl Chir.* 2015 Dec;87(12):614-9. doi: 10.1515/pjs-2016-0012.
82. **Dziki Ł**, Mik M, Trzcinski R, Dziki A. Leczenie zapalenia uchyłków jelita grubego – punkt widzenia chirurga. *Gastroenterologia Praktyczna* 2016; Nr 1: 39-42. (Praca Oryginalna)
83. **Dziki Ł**, Mik M, Trzcinski R, Buczynski J, Kreisel A, Skoneczny M, Dziki A. Surgical treatment of haemorrhoidal disease – the current situation in Poland. *Prz Gastroenterol* 2016; 11: 111-114. (Praca Oryginalna)
84. Kabzinski J, Mucha B, Cuchra M, Markiewicz L, Przybyłowska K, Dziki A, **Dziki Ł**, Majsterek I. Efficiency of Base Excision Repair of Oxidative DNA Damage and Its Impact on the Risk of Colorectal Cancer in the Polish Population. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2016, Article ID 3125989, 9 pages; <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3125989>. (Praca Oryginalna)
85. Mik M, Berut M, **Dziki Ł**, Trzcinski R, Dziki A. Right- and left-sided colon cancer – clinical and pathological differences of the disease entity in one organ. *Arch Med Sci* DOI:10.5114/aoms.2016.58596, str.1-6. (Praca Oryginalna)
86. Mik M, **Dziki Ł**, Trzcinski R, Dziki A. Czynniki ryzyka 30-dniowej pooperacyjnej śmiertelności po operacjach raka jelita grubego. *Pol Przegl Chir* 2016; 88: 44-53. (Praca Oryginalna)
87. **Dziki Ł**, Szymczak D, Glińska J, Dziki A. Poziom satysfakcji życiowej u osób ze stomią jelitową a kontrola emocji. *Problemy Pielęgniarstwa* 2016; 24: 8-13. (Praca Oryginalna)
88. Mik M, Berut M, Trzcinski R, **Dziki Ł**, Buczynski J, Dziki A. Preoperative oral antibiotics reduce infections after colorectal cancer surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2016, DOI: 10.1007/s00423-016-1513-1. (Praca Oryginalna)
89. Mik M, Berut M, **Dziki Ł**, Dziki A. Does C-reactive protein monitoring after colorectal resection with anastomosis give any practical benefit for patients with intra-abdominal septic complications? *Colorectal Dis* 2016, DOI: 10.1111/codi.13386. (Praca Oryginalna)
90. **Dziki Ł**, Włodarczyk M, Sobolewska-Włodarczyk A, Saliński A, Salinska M, Tchórzewski M, Mik M, Trzcinski R, Dziki A. Presacral tumors: diagnosis and treatment – a challenge for a surgeon. *Arch Med. Sci* DOI: 10.5114/aoms.2016.1441. (Praca Oryginalna)
91. Mrowicki J, Mrowicka M, Majsterek I, Mik M, Dziki A, **Dziki Ł**. Ocena znaczenia polimorfizmu *CAT -262C/T*, *SOD + 35A/C*, *GPX1 PRO197LEU* u chorych z nieswoistym zapaleniem jelit w polskiej populacji. *Pol Przegl Chir* 2016; 88: 565-575. (Praca Oryginalna)
92. Włodarczyk M, Kasprzyk J, Sobolewska-Włodarczyk A, Włodarczyk J, Tchórzewski M, Dziki A, **Dziki Ł**. Mean platelet volume as a possible biomarker of tumor progression in rectal cancer. *Cancer Biomarkers* 17 (2016), 411-417, DOI 10.3233/CBM-160657, IOS Press. (Praca Oryginalna)
93. Mik M, **Dziki Ł**, Berut M, Trzcinski R, Dziki A. Neutrophil to lymphocyte ratio and C-reactive protein as two predictive tools of anastomotic leak in colorectal cancer open surgery? *Dig Surg* 2017; DOI: 10.1159/000456081. (Praca Oryginalna)

94. **Dziki L**, Dziki A, Mik M, Majsterek I, Kabzinski J. Modulation of colorectal cancer risk by polymorphisms In 51Gln/His, 64Ile/Val, and 148Asp/Glu of APEX gene; 23Gly/Ala of XPA gene; and 689Ser/Arg of ERCC4 gene. Hindawi Gastroenterology Research and Practice Volume 2017, Article ID 3840243, 7 pages <https://doi.org/10.1155/2017/3840243>. (Praca Oryginalna)
95. Mik M, **Dziki L**, Malinowska K, Trzcinski R, Majsterek I, Dziki A. Polymorphism of MSH2 Gly322Asp and MLH1 -93G>A In non-familial colon cancer – a case-controlled study. Arch Med Sci 2017; DOI: 10.5114/aoms.2017.67024. (Praca Oryginalna)EQUALLY CONTRIBUTED
96. **Dziki L**, Glińska J, Borowiak E, Krzemińska M, Dziki A. Czynniki determinujące kontrolę bólu u chorych po zabiegach kardiochirurgicznych. Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2017; 1: 28-33. (Praca Oryginalna)
97. Mucha B, Markiewicz L, Cuchra M, Szymczak I, Przybyłowska-SAygut K, Dziki A, Majsterek I, **Dziki L**. Nucleotide excision repair capacity and XPC, XPD gene polymorphism modulate colorectal cancer risk. Clinical Colorectal Cancer 2017, doi: 10.1016/j.clcc.2016.10.001. (Praca Oryginalna)

Autorstwo rozdziałów w książkach:

1. Glińska J, Lewandowska M, **Dziki L**, Dziki A. Educational role of a stoma nurse in preparing a patient to the operation of stoma. Tytuł całości: W: Wellness quality of life, and care in sickness and disability / pr. Zbior. Pod red. Jadwigi Daniluk. Lublin, Neurocentrum 2008; str. 95-98.
2. Glińska J, Rucki P, **Dziki L**, Dziki A. Well-being and social suport i stoma patients assessed after restoration of the continuity of gastrointestinal tract. Tytuł całości: W: Wellness and support in good health and sickness / Pod red. Henryka Wiktora. Lublin, Neurocentrum 2008; str. 35-41.
3. Dziki A, **Dziki L**. Historia Chirurgii Kolorektalnej. Rozdział w książce: Zasługi oraz dylematy życiowe i zawodowe lekarzy chirurgów w świetle Literatury i Medycyny – część IV. Redakcja naukowa Grzegorz Wallner i Eugenia Łoch. Wydawnictwo Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej, Lublin 2011, str. 87-90.
4. WIELKA INTERNA – Antczak, Myśliwiec, Pruszczyk – GASTROENTEROLOGIA część II, pod redakcją Andrzeja Dąbrowskiego, Medical Tribune Polska, Warszawa 2011; Rozdział – Choroby Odbytu i Odbytnicy, str. 349-401:

Guzki krwawnicze – **L. Dziki**, A. Dziki, str. 358

Samoistne zespoły bólowe odbytu i odbytnicy – **L. Dziki**, A. Dziki, str. 384

5. Dziki A, Galbfach P, **Dziki L**. Chirurgiczne leczenie endometriozy przewodu pokarmowego. „Endometrioza. Diagnostyka i leczenie”. Redakcja Stanisław Radowski, Krzysztof Szyłło. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2013, rozdział 15, str. 167-178.
6. Pomocy! Krwotok! Od teorii do praktyki klinicznej. Redakcja naukowa Adam Dziki, Łukasz J. Krzych. Via Medica, Gdańsk 2015;

- Część I. Podstawy teoretyczne. Rozdział 11. Krwotok w operacjach okrężnicy. **Łukasz Dzik**, str. 129-133.



dr n.med. Łukasz Dzik