Dziekanat
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
wpłynęło dn. 07. 06. 2017
podpis HU l.dz. 1062

prof. zw. dr hab. Wojciech Kielan
II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej
i Chirurgii Onkologicznej
Akademii Medycznej we Wrocławiu

Wrocław, 1.06.2017 r.

OCENA

dorobku naukowego i monotematycznego cyklu prac na temat

Znaczenie procesów naprawy DNA w patogenezie raka jelita grubego

dr. n. med. Łukasza Dzikiego, adiunkta w Zakładzie Żywienia Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Dr n. med. Łukasz Dziki studia medyczne na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi odbył w okresie 1999-2005. Po odbyciu stażu podyplomowego w roku 2007 rozpoczął pracę w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi na stanowisku asystenta, a od 2015 jest zatrudniony w Zakładzie Żywienia Klinicznego tegoż Uniwersytetu na stanowisku adiunkta.

Tytuł doktora nauk medycznych otrzymał w roku 2010 na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *Znaczenie polimorfizmów regionów promotorowych genów metaloproteaz macierzowych MMP-1, -7 i -9 w raku jelita grubego*. Specjalizację z zakresu chirurgii ogólnej uzyskał w roku 2013.

Wielokrotnie prowadził wykłady podczas krajowych i międzynarodowych zjazdów chirurgicznych. Jest autorem wielu publikacji dotyczących chirurgii ogólnej i onkologicznej oraz kilku rozdziałów podręczników chirurgicznych. Miał okazję zdobywać doświadczenie i uczyć się najlepszych technik operacyjnych podczas licznych staży zagranicznych w wiodących światowych ośrodkach chirurgicznych. W roku 2004 przebywał w Cleveland Clinic w Ohio, USA, na oddziale chirurgii kolorektalnej. Podobne staże odbył w klinice chirurgicznej w Neapolu, Oxfordzie oraz na oddziale kolorektalnym w klinice w Berlinie. Odbył szkolenie w Paryżu z zakresu laparoskopowego leczenia chorób jelita grubego. Dwukrotnie przebywał w Japonii w wiodących ośrodkach chirurgicznych m.in. Keio University w Tokio, gdzie pogłębiał swoją wiedzę z zakresu chirurgii raka żołądka.

Jest kierownikiem specjalizacji 3 lekarzy rezydentów z zakresu chirurgii ogólnej. Był promotorem pomocniczym jednej zakończonej rozprawy doktorskiej i 6 zakończonych rozpraw licencjackich.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr. n. med. Łukasza Dzikiego, stanowiący jego osiągnięcie naukowe, na podstawie którego powstała praca habilitacyjna, to pięć publikacji ściśle powiązanych tematami badawczymi. Ich łączna **punktacja *Impact Factor* wynosi 12,641 pkt**. zaś łączna punktacja **MNiSW wynosi 120 pkt.**

Inne prace, niewchodzące w skład osiągnięcia naukowego wymienionego powyżej, to: publikacje naukowe w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports (JRC)* wraz z punktacją ISI, MNiSW to 33 publikacje. Liczba monografii, zarówno międzynarodowych jak i krajowych, z punktacją MNiSW wynosi 59.

Sumaryczny *Impact Factor* według listy *Journal Citation Reports (JCR)* dla wszystkich prac wynosi **62,809 pkt**, liczba cytowań publikacji według bazy *Web of Science* wynosi 208, indeks Hirscha wynosi 7.

Z obowiązku recenzenta chciałbym podkreślić, że większość prac została opublikowana po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Przed doktoratem habilitant opublikował 9 publikacji, których *IF* wynosił 6,738 (49 pkt MNiSW), a po doktoracie łączny *Impact Factor* opublikowanych prac to 56,026.

Dodatkowo, jest autorem rozdziałów w sześciu książkach naukowych.

Osiągnięciem naukowym, przedstawionym przez habilitanta do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego jest cykl pięciu publikacji obejmujących jedną tematykę: **„Znaczenie procesów naprawy DNA w patogenezie raka jelita grubego”.** Składają się na niego następujące prace:

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, Przybylowska-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, Przybylowska 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, Przybylowska-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, Przybylowska 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.

Rak jelita grubego jest chorobą heterogenną, jego prekursory patogenetyczne wykazują zróżnicowane cechy molekularne. Istnieją co najmniej trzy główne szlaki molekularne prowadzące do utraty integralności genomu w rozwoju raka jelitas grubego. Dominującymi są mechanizmy molekularne prowadzące do niestabilności chromosomalnej (*CIN*). Kolejnymi fenotypami są niestabilność mikrosatelitarna (*MSI*) oraz prowadząca do wyłączenia genów supresorowych globalna hipermetylacja genomu, określana również jako fenotyp metylatorowy wysp CpG (*CIMP*). 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.

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. Wiadomo, że 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. Prowadzone są również badania nad związkiem pomiędzy ryzykiem występowania raka jelita grubego oraz naprawą obejmująca uszkodzenia i modyfikacje oksydacyjne zasad oraz pęknięcia nici DNA. Dlatego dr Łukasz Dziki w swoich badaniach stanowiących monograficzny cykl publikacji przeprowadził analizę związku polimorfizmów genów oraz efektywność naprawy przez wycinanie nukleotydów (NER), wycinanie zasad (BER) oraz naprawę przez rekombinację homologiczną (HRR) z ryzykiem występowania i progresją raka jelita grubego.

Habilitant do badań łącznie zakwalifikował 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). Kontrole stanowiły osoby bez nowotworów z ujemnym wywiadem rodzinnym w zakresie nowotworów, wycinki pochodziły od osób z innymi (np. przepukliną) dolegliwościami przewodu pokarmowego.

W badaniach opisanych w cyklu publikacji, za pomocą analizy polimorfizmu długości fragmentów restrykcyjnych opartych na reakcji łańcuchowej polimerazy habilitant analizował znaczenie polimorfizmów genów *XPD* (*ERCC2*: rs13181; rs1799793) oraz *XPG* (*ERCC5*: rs17655), dla efektywności naprawy NER. Metodą elektroforezy pojedynczych komórek oceniał kinetykę naprawy uszkodzeń DNA. Stopień zaawansowania raka jelita grubego u pacjentów analizował według klasyfikacji AJCC. Wykazał związek genotypu 751Gln/Gln oraz allela Gln dla genu *ERCC2*, ponadto allela Asp polimorfizmu 312Asn/Asp dla genu *ERCC2* z obniżoną efektywnością naprawy DNA oraz podwyższonym ryzykiem raka jelita grubego. [***Kabzinski J, Przybylowska 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 analizował efektywność szlaku NER w teście *in vitro* z zastosowaniem ekstraktów komórkowych od pacjentów RJG według zmodyfikowanej metody Wood *i wsp.* Specyfika testu pozwoliła na śledzenie etapu polimeryzacji następującego po etapie wycinania nukleotydów NER. Potwierdził obniżoną efektywność naprawy NER. Jednocześnie wykazał 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, Przybylowska-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]***

Potencjalny związek naprawy uszkodzeń DNA w mechanizmie BER i jego związek z ryzykiem występowania raka jelita grubego był kolejnym celem pracy realizowanym przez habilitanta poprzez analizę poziomu uszkodzeń oksydacyjnych oraz efektywności ich naprawy u pacjentów z rakiem jelita grubego 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. Potwierdził, 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.* [***Kabzinski J, Mucha B, Cuchra M, Markiewicz L, Przybylowska 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 kolejnej zawartej w cyklu prac, analizował dwa funkcjonalne polimorfizmy genu *RAD51* -4791A/T (rs5030789) oraz -4601A/G (rs2619679), kluczowego dla naprawy pęknięć dwuniciowych DNA w mechanizmie HRR. Analizował polimorfizm -4601A/G zlokalizowany w regionie paromotorowym genu *RAD51*, gdzie wykazał istotny statystycznie związek allela A z podniesionym ryzykiem występowania raka jelita grubego. [***Mucha B, Kabzinski*** J, ***Dziki A, Przybylowska-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].

W ostatniej pracy umieszczonej w cyklu, analizował 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). Wykazał podwyższone ryzyko RJG związane występowaniem pojedynczych genotypów 51Gln/His i 148Asp/Glu *APEX* (BER) oraz 23Gly/Ala *XPA* (NER). Najciekawsze jednak, że szeroka analiza odziaływania wszystkich z pięciu polimorfizmów BER/NER, wykazała znacząco wyże istotne statystycznie (P<0001) ryzyko raka jelita grubego w przypadku jednoczesnego współwystępowania dwugenowych wariantów polimorficznych genów *APEX-XPA-*

ERCC4. Wykonana analiza progresji nowotworu w skali AJCC potwierdziła istotną zależność wzajemnego odziaływania 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***]

Na podstawie uzyskanych przez habilitanta wyników badań przedstawionych w cytowanych pracach, 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 dotychczasową wiedzę, która została ugruntowana na poziomie zależności mechanizmu raka jelita grubego i naprawy niesparowanych nukleotydów - MMR. W niniejszym cyklu publikacji szlak MRR stał się punktem wyjścia do nowych badań i poszukiwań szerszego związku raka jelita grubego z naprawą DNA identyfikowaną jako uzupełniające się mechanizmy NER, BER oraz HRR. Uzyskane w przestawionym 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.

Prowadzone dalsze badania nad molekularnym podłożem raka jelita grubego mogą pomóc w ustaleniu indywidualnego programu leczenia pacjenta, a tym samym wprowadzić nowe metody diagnostyczne i skuteczne protokoły terapeutyczne. Dodatkowym walorem przeprowadzonych badań jest fakt, iż są to pierwsze badania tak szeroko skupiające się na roli procesów naprawy DNA w patogenezie raka jelita grubego.

Pozostałe prace autorstwa i współautorstwa dr. n. med. Łukasza Dzikiego, niewchodzące do cyklu 5 prac monotematycznych, a stanowiące jego osiągnięcia naukowo-badawcze, z tematycznego punktu widzenia można podzielić na sześć grup.

Pierwsza grupa prac, najliczniejsza (licząca 20 prac) koncentruje się na tematyce patogenezy chorób zapalnych i nowotworowych 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. Habilitant analizował 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. Badał także geny wybranych metaloproteinaz i ich wpływ na ryzyko rozsiewu raka jelita grubego. Oceniał także komórki krążące raka i ich rolę w procesie metastazy

W jednej z prac (II D 30) badał polimorfizm A/G regionu promotorowego genu MMP-7 w raku jelita grubego. W badaniach znalazł 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 (II A 31) autor wykazał, że polimorfizm 135G>C genu RAD51 może być niezależnym markerem raka okrężnicy. Polimorfizm genu XRCC3 może zwiększać ryzyko wystąpienia RJG.

Następna praca (II D 35), 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.

W jednej z prac wykazał, 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 wywnioskował, iż polimorfizm APEX genu ILE64VAL może być związany ze zwiększonym ryzykiem RJG.

W jednej z prac habilitant wraz z współautorami wykazał związek między allalem 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 promotorwego w genie CXCL 12 a zwiększonym ryzykiem zachorowalności na WZJG.

W kolejnej pracy (II A 26) wykazał, 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 innej pracy (II D 1) wykazano iż polimorfizm genu CAT -262 C/T może mieć działanie ochronne u chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego 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 wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Druga grupa prac obejmowała zagadnienia chirurgicznego leczenia chorych z rakiem jelita grubego. Do tej grupy należy 17 prac.

W pracy poglądowej (II D 59) opublikowanej w 2003 roku przedstawił problem związany z możliwą transformacją nowotworową na podłożu zmian endometriozy odbytnicy.

W pracy doświadczalnej (II D 49) oceniał skuteczność dawki i mechanizmów działania selektywnego inhibitora COX-2 – celekoksybu w hamowaniu rozwoju chemicznie indukowanego raka jelita grubego w populacji szczurów. W pracy udowodniono chemoprewencyjne działania celekoksybu.

W innej pracy opartej o badania doświadczalne (II D 54) – autor wykazał, iż witamina B6 działa zapobiegawczo w rozwoju chemicznie indukowanego raka jelita grubego.

W innej pracy dotyczącej aktywności enzymów antyoksydacyjnych habilitant wyciągnął wnioski, które potwierdzają wolnorodnikową teorię powstawania raka oraz udział składników antyoksydacyjnej bariery ochronnej w procesie obrony przeciwko RFT i ich karcinogennym skutkom (II D 45).

Do **trzeciej grupy** prac należą prace poświęcone stomii jelitowej (9 prac).

W jednej z prac dr n. med. Łukasz Dziki wykazał niedostateczny poziom wykwalifikowania pielęgniarek opiekujących się chorymi ze stomią jelitową. Przeprowadzone przez niego badania wykazały że wpływ na poziom satysfakcji życiowej ma czas od wyłonienia stomii. Im jest on dłuższy tym wyższa jest jakość życia. Wykazał 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.

Dr n. med. Łukasz Dziki w 2015 roku, jako drugi na świecie, opisał technikę wykonywania stomii pętlowej na mostku skórnym. Jest to technika bardzo wygodna w wykonaniu. Porównał wyniki wczesne tej techniki z dotychczas wykonywaną i wykazał znacznie mniejszą liczbę powikłań skórnych okołostomijnych. Od tego czasu technikę tę wprowadzono jako standard w jego ośrodku. Stała się ona też standardem w wielu innych oddziałach chirurgicznych.

Choroby jelita grubego i proktologiczne to tematyka **czwartej grupy** prac (7 prac). Do tej grupy należą prace poświęcone chorobom jelita grubego, chorobom hemoroidalnym, przetokom okołoodbytniczym, zagadnieniom nietrzymania stolca i wypadania odbytnicy.

Kolejna, **piąta grupa** prac dotyczy oceny czynników ryzyka powikłań po operacjach raka jelita grubego (5 prac).

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 wykazały, że 7,2% chorych wymagało reoperacji z powodu powikłań pooperacyjnych. Czynnikami ryzyka wykonania relaparotomii była płeć męska oraz gorszy stan ogólny pacjenta (klasa III i IV w skali ASA). Procedury resekcyjne wiązały się z istotnie wyższym ryzykiem relaparotomii niż procedury paliatywne. Wykonanie relaparotomii ponad 9-krotnie zwiększało ryzyko zgonu po operacji w porównaniu z zabiegiem niepowikłanym relaparotomią. 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.

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. 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 raka jelita grubego habilitant wykazał, że czynnikami zwiększającymi to ryzyko są: znaczne zaawansowanie procesu nowotworowego, zły stan pacjenta, niskie stężenie albumin i cukrzyca.

Ostatnia, **szósta grupa**, licząca 3 prace, poświęcona jest epidemiologii raka jelita grubego. Autor analizował okres 10 lat od 1999 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 dokonał także porównania zapadalności na raka jelita grubego w obu krajach. Wykazał, 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.

Niezależnie od opublikowanych prac, dr n. med. Łukasz Dziki jest współwykonawcą czterech projektów, trzech realizowanych w kraju i jednego projektu międzynarodowego. Pierwszy projekt ABLAKOM „Opracowanie technologii elektromagnetycznego nagrzewania nanozasobników ferromagnetyka dla selektywnej termoablacji komórek nowotworowych raka jelita grubego" – Grant Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NCBiR). 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.

„European quality assurance programme in rectal cancer" – to drugi projekt międzynarodowy realizowany przez habilitanta we współpracy z naukowcami z Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku, Magdeburgu i Cottbus. Projekt ma na celu prospektywne badanie jakości leczenia chorych z rakiem odbytnicy.

Pozostałe projekty były realizowane jako projekt KBN w latach 2005-07 („Badania doświadczalne nad szlakami chemoprewenyjnego działania witaminy B6 na wyindukowanego raka jelita grubego") oraz projekt MNiSW („Association of DNA repair and gene polymorphisms with a risk of colorectal cancer development").

Działalność dydaktyczno-organizacyjna

Dr n. med. Łukasz Dziki prowadził wykłady podczas licznych zjazdów krajowych i międzynarodowych. Jest opiekunem Chirurgicznego Koła Naukowego przy katedrze, w której pracuje. Wspólnie ze studentami uzyskał kilka nagród i wyróżnień.

Od 2006 roku jest 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 jest 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". Podczas łącznie 5 edycji spotkań udało się przeszkolić kilkudziesięciu młodych chirurgów w zakresie techniki wykonywania zespoleń w obrębie przewodu pokarmowego.

W 2015 roku współpracował z portalem MedTube.pl – co zaowocowało nagraniem filmu szkoleniowego z zakresu kolektomii otwartej oraz prezentacją na 67 zjeździe Towarzystwa Chirurgów Polskich w Lublinie.

Jest członkiem *European Society of Coloproctology* , Towarzystwa Chirurgów Polskich i *International Society of Sugery (ISS)* .

Otrzymał nagrody Rektora UMED za osiągnięcia naukowe w 2013 i 2014 roku.

Uważam, że dorobek naukowy znakomicie rekomenduje dr. n. med. Łukasza Dzikiego do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Po zapoznaniu się z całokształtem osiągnięć naukowych, które są bardzo znaczące, pracą dydaktyczną i organizacyjną, jak i monotematycznym cyklem prac naukowych, stwierdzam, że w mojej opinii spełniają one wymagania artykułu 16 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym i w związku z tym stawiam wniosek Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi **o dopuszczenie dr. n. med. Łukasza Dzikiego do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego**.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
II KATEDRA I KLINIKA
CHIRURGII OGÓLNEJ
I CHIRURGII ONKOLOGICZNEJ
kierownik

prof. dr hab. Wojciech Kielan