

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



dr n. med. Joanna Maria Jackowska

AUTOREFERAT

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Wierzbicka

Poznań 2019

I. Dane personalne

Imię i nazwisko: Joanna Maria Jackowska

Miejsce pracy: Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,
Wydział Lekarski I
Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej

II. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

Dyplom ukończenia Wydziału Lekarskiego I Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu – 2005 rok

Dyplom doktora nauk medycznych w dziedzinie medycyna, na podstawie rozprawy doktorskiej: „Ocena słuchu dzieci z czynnikami ryzyka monitorowanych w Programie Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków, u których nie zdiagnozowano niedosłuchu” (praca doktorska z wyróżnieniem) – 2012 rok, promotor: dr hab. Alicja Sekula.

Dyplom specjalisty w dziedzinie Otorinolaryngologia - 2015 rok.

III. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

Jestem zatrudniona na etacie lekarza specjalisty w Szpitalu Klinicznym im. Heliodora Święcickiego w Poznaniu, a także na etacie naukowym adiunkta w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Dokładny przebieg pracy jest następujący:

październik 2005 do października 2006	staż podyplomowy (Szpital Wojskowy, ul. Grunwaldzka)
październik 2006 do października 2007	studia doktoranckie (Klinika Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, SK im. H. Święcickiego)
od listopada 2007	zatrudnienie w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego w Poznaniu (do 2015 roku lekarz rezydent, od 2015 roku – lekarz specjalista)
od września 2015 do września 2017	asystent w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
od września 2017	adiunkt w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

IV. Wskazanie i omówienie osiągnięcia stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego

Osiągnięciem naukowym zgodnie z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku 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) jest cykl 4 powiązanych tematycznie publikacji naukowych o łącznej wartości Impact Factor 7,238 i punktów MNiSW 125.

1. Tytuł osiągnięcia

„Analiza wyników zastosowania nowych technik diagnostycznych, chirurgicznych i terapii adiuwantowych w leczeniu nawracającej brodawczakowości układu oddechowego ze szczególnym uwzględnieniem krtani”

2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia

Przedmiotem osiągnięcia habilitacyjnego jest cykl 4 powiązanych ze sobą publikacji dotyczących leczenia nawracających brodawczaków krtani przy użyciu lasera CO2 pod kontrolą endoskopii wąskopasmowej (NBI narrow band imaging) oraz śródnałonkowym ostrzykiwaniem lekiem przeciwwirusowym Cidofovir.

H1. Joanna Jackowska, Hanna Klimza, Piotr Winiarski, Krzysztof Piersiala, Małgorzata Wierzbicka, "The usefulness of narrow band imaging in the assessment of laryngeal papillomatosis" PONE-D-17-26386, PLoS ONE 2018: Vol. 13, nr 10, e0205554 [s. 1-9].

Wskaźnik IF 2.766

Punktacja Min. Nauki MNiSW: 35.000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, wykonaniu większości zabiegów, opracowaniu wyników i napisaniu manuskryptu.

Mój wkład procentowy w powstanie publikacji szacuję na 75%.

H2. Joanna Jackowska, Waldemar Wojnowski, Anna Hashimoto, Bogna Małaczyńska, Krzysztof Piersiala, Piotr Świdziński, Bożena Wiskirska-Woźnica, Małgorzata Wierzbicka, Voice improvement in patients with recurrent respiratory papillomatosis after combined treatment with cidofovir and CO2 laser surgery. Lasers Med Sci. 2019 Feb 14.

Wskaźnik IF 1.949

Punktacja Min. Nauki MNiSW: 35.000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, wykonaniu lub asystowaniu do większości zabiegów, opracowaniu wyników i napisaniu manuskryptu.

Mój wkład procentowy w powstanie publikacji szacuję na 65%.

H3. San Giorgi MR, van den Heuvel ER, Tjon Pian Gi RE, Brunings JW, Chirila M, Friedrich G, Golusinski W, Graupp M, Horcasitas Pous RA, Ilmarinen T, **Jackowska J**, Koelmel JC, Ferran Vilà F, Weichbold V, Wierzbicka M, Dikkers FG, Age of onset of recurrent respiratory papillomatosis: a distribution analysis. Clin. Otolaryngol. 2016: Vol.41, nr 5, s. 448-453.

Wskaźnik IF 2.523

Punktacja Min. Nauki MNiSW: 40.000

Liczba cytowań: 8

Jest to praca wieloosrodkowa, która powstała dzięki współpracy lekarzy i naukowców z kilku krajów Europy. Mój wkład w powstanie pracy polegał na: wykonaniu analizy

epidemiologicznej chorych leczonych w ośrodku poznańskim, opracowaniu wyników leczenia tej grupy oraz napisaniu fragmentu manuskryptu.

Mój wkład procentowy w powstanie publikacji szacuję na 5%.

H4. Joanna Jackowska, Hanna Klimza, Krzysztof Piersiala, Małgorzata Wierzbicka, Outcomes of bevacizumab and cidofovir treatment in HPV-associated recurrent respiratory papillomatosis – review of the literature, *Otolaryngologia Polska* 2018: T. 72, nr 4, s. 1-8.

Punktacja Min. Nauki MNiSW: 15.000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, zebraniu i analizie literatury i napisaniu manuskryptu.

Mój wkład procentowy w powstanie publikacji szacuję na 70%.

3. Omówienie osiągnięcia

3.1. Wprowadzenie

Nawracająca brodawczakowość układu oddechowego (RRP - Recurrent respiratory papillomatosis) jest rzadką chorobą występującą zarówno u dzieci jak i u dorosłych obojga płci. Charakteryzuje się występowaniem zmian o charakterze brodawczaków, pokrywających nabłonek dróg oddechowych oraz początkowy odcinek układu pokarmowego. Zmiany te są związane z zakażeniem wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV- human papilloma virus) [1].

Ludzkie wirusy brodawczaka (HPV) są wirusami wywołującymi powszechne zakażenia skóry, nabłonek układu oddechowego i narządów płciowych u kobiet i mężczyzn. Do tej pory zidentyfikowano ponad 200 typów wirusa HPV. Nawracająca brodawczakowość układu oddechowego jest chorobą której przyczyną w 83-100% jest zakażenie wirusem HPV typu 6 i 11 [2]. Pozostałe typy jak HPV16, HPV18, HPV31, HPV33, HPV35, HPV45 mogą być przyczyną wystąpienia dolegliwości w znacznie mniejszym stopniu. Wirusy brodawczaka ludzkiego HPV należą do rodziny Papillomaviridae. HPV posiadają nieosłonięty wirion o symetrii ikosaedralnej i średnicy 55 nm. Kapsyd zbudowany jest z dwóch białek strukturalnych: L1 i L2 zorganizowanych w 72 kapsomery. Genom wszystkich wirusów brodawczaka ma postać kolistej cząsteczki dsDNA. Wirusy HPV wykazują tropizm do komórek nabłonka wielowarstwowego błon śluzowych i skóry. Do zakażenia komórek warstwy podstawnej nabłonka dochodzi w wyniku urazu. Replikacja wirusów HPV jest zależna od wirusowych i komórkowych białek regulatorowych oraz skorelowana z procesem różnicowania komórek nabłonka. Typy wirusów HPV dzielimy na wirusy niskiego (low risk) i wysokiego (high risk) ryzyka wystąpienia nowotworzenia. Nawracające brodawczaki krtani są głównie związane z wirusami niskiego ryzyka (HPV 6,11), należy jednak pamiętać, że transformacja nowotworowa była opisywana od 1,6% do 4% przypadków [3,4,5].

Egzofitycznie rosnące brodawczaki mogą rozwijać się w każdym odcinku górnych i dolnych dróg oddechowych i górnej części układu pokarmowego. Najczęściej zajmują krtani, ale rozwijają się także w tchawicy, oskrzelach i płucach. Te same typy są odpowiedzialne za powstawanie kłykcin kończystych w obrębie narządów płciowych. Brodawczaki układu oddechowego charakteryzują się nieprzewidywalnym i nawracającym przebiegiem choroby, który jest bardzo różnorodny u poszczególnych pacjentów. U niektórych chorych obserwujemy spontaniczną remisję a u innych agresywną formę wymagającą wielokrotnych interwencji chirurgicznych [6].

Brodawczaki mogą występować w każdym wieku. W literaturze opisywano przypadki rozpoznania RRP u noworodków a także u osób starszych po 90 roku życia. Wyróżnia się dwie główne grupy chorych, u których najczęściej rozpoznaje się brodawczaki układu oddechowego: dzieci (JoRRP - juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis) oraz młodzi dorośli (AoRRP - adult onset recurrent respiratory papillomatosis) [7,8].

Ostatnie badania wykazały, że istnieje trzeci pik zachorowań na brodawczakowatość układu oddechowego, a dotyczy on chorych między 60-65 rokiem życia i związany jest z aktywacją utajonej infekcji wirusem HPV pod wpływem starzenia się układu immunologicznego [9].

Brodawczaki u dzieci rozpoznaje się najwcześniej pomiędzy 2 a 4 rokiem życia, u obu płci w jednakowym stopniu, a u dorosłych między 20 a 40 rokiem życia, dwa razy częściej u mężczyzn. W populacji europejskiej częstość występowania u dzieci wynosi 0,17/100.000 a u młodych dorosłych 0,54/100.000 [2]. Zakażenie w grupie dziecięcej następuje drogą wertykalną, podczas porodu siłami natury. Największym czynnikiem ryzyka zakażenia wirusem HPV u dzieci są: kłykciny kończyste u matki, długi poród, poród waginalny, młody wiek rodzącej [10]. Zakażenie w grupie młodych dorosłych jest przenoszone poprzez kontakty seksualne. Kluczowymi czynnikami ryzyka są: seks oralny oraz duża liczba partnerów seksualnych [11,12]. Należy także zaznaczyć, że współwystępowanie refluku żołądkowo-przełykowego oraz astmy i związane z tym leczenie może mieć wpływ na ciężkość przebiegu klinicznego zakażenia [13].

Rozpoznanie brodawczaków układu oddechowego musi być potwierdzone badaniem histopatologicznym, w którym stwierdza się nadmierną, egzofityczną proliferację nabłonka płaskonabłonkowego, z charakterystycznym rozrostem siatki naczyń. Nabłonkowa strefa przejściowa wydaje się być preferowanym miejscem powstawania HPV-zależnych, patologicznych zmian o charakterze brodawczaków. Brodawczaki rosną jako uszypułowane twory o nierównej powierzchni z palczastymi wypustkami przypominającymi grona. Najczęściej są one zlokalizowane w krtani, szczególnie na powierzchni fałdów głosowych. Głównym i pierwszym objawem brodawczaków krtani jest stopniowa nasilająca się chrypka. Drugim – powoli postępująca duszność. Rzadziej uporczywy suchy kaszel, nawracające zapalenie płuc czy dysfagia. Jedynym sposobem leczenia brodawczaków krtani jest ich usunięcie metodą laryngoskopii bezpośredniej w zestawie Kleinsassera pod kontrolą mikroskopu. Zmiany są usuwane metodą mechaniczną przy użyciu microdebridera lub lasera CO₂. Jest to technika skuteczna, jednak nie zabezpieczająca ostatecznie przed nawrotami schorzenia [14].

Jednocześnie z technikami chirurgicznymi nastąpił rozwój terapii adiuwantowych, mających wydłużać okresy remisji i zapobiegać nawrotom choroby. Stąd obecnie podejmowane próby miejscowego zastosowania leków przeciwwirusowych u pacjentów z nawracającymi brodawczakami krtani. Do najczęściej stosowanych leków zalicza się cidofovir oraz bevacizumab. Cidofovir - hydroksyfosfonian (nazwa handlowa VISTIDE) jest lekiem przeciwwirusowym należącym do klasy „analogów, nukleotydów”. Blokuje on aktywność enzymów określanych jako polimeraza DNA, które wirus wykorzystuje do wytwarzania DNA. Gdy wirus nie jest w stanie wytwarzać DNA, nie może ulegać replikacji, czyli namnażać się, co spowalnia szerzenie się zakażenia. Stosowany jest w zapaleniu siatkówki wywołany przez wirus CMV u pacjentów z AIDS. Obecnie stosuje się go także miejscowo u pacjentów z rozpoznanymi brodawczakami krtani. Leczenie polega na śródnabłonkowym podaniu leku w miejscu występowania zmian brodawczakowatych [15].

Obecnie coraz częściej stosuje się w leczeniu brodawczaków krtani szczepienie przeciwko wirusowi HPV w celu zapobiegania nawrotom choroby, poprzez pojawienie się pozytywnej odpowiedzi na szczepienie. Pobudzenie układu immunologicznego powoduje wzrost produkcji przeciwciał, co wpływa na wydłużenie okresów remisji. Stosowanymi szczepionkami są Gardasil 4-walentny przeciwko wirusom HPV6, HPV11, HPV16, HPV18 oraz Gardasil 9-walentny przeciwko wirusom HPV6, HPV11, HPV16, HPV18, HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, HPV58. Oczywiście wydaje się fakt stosowania tych szczepionek w formie prewencyjnych u dziewczynek i chłopców w wieku około 9-11 lat przed rozpoczęciem życia płciowego, aby zapobiec zakażeniom wirusami HPV i wystąpieniu chorób przez nie wywołanych. Skuteczność szczepionki 4-walentnej w zapobieganiu kłykciny kończyste wynosi od 96-100%, co pozwala sądzić, że może ona mieć duży wpływ na zapobieganie brodawczakowatości krtani, która jest wywołana przez te same typy HPV [16,17,18,19,20,21,22].

3.2. Omówienie cyklu prac

H1. Joanna Jackowska, Hanna Klimza, Piotr Winiarski, Krzysztof Piersiala, Małgorzata Wierzbicka, "The usefulness of narrow band imaging in the assessment of laryngeal papillomatosis", PONE-D-17-26386, PLoS ONE 2018: Vol. 13, nr 10, e0205554 [s. 1-9]

Zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego, HPV (z ang. Human Papillomavirus) stanowi istotny problem epidemiologiczny i kliniczny na całym świecie. Wirus ten odgrywa bardzo istotną rolę w powstawaniu nie tylko raka szyjki macicy, raka sromu, odbytu, ale także raków głowy i szyi. W ciągu ostatniej dekady w Europie nastąpił gwałtowny wzrost odsetka HPV-zależnych nowotworów w obrębie głowy i szyi z 40.5% przed 2000, do 72.2% w latach 2005-2009 [23,24]. Oprócz wirusów HPV onkogennych jak 16,18 należy pamiętać o wirusach nieonkogennych 6 i 11 powodujących zmiany łagodne jak kłykciny kończyste czy brodawczaki układu oddechowego. Wywołują infekcję u średnio 15% zarażonych osób w różnym stopniu w zależności od wieku i innych demograficznych uwarunkowań. Epidemiologiczny wzrost zakażeń wirusami HPV 6 i 11 spowodował znaczne zwiększenie się grupy chorych z nawracającymi brodawczakami krtani leczonych w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu w ostatnich 10 latach.

Nawracająca brodawczakowość układu oddechowego (RRP-recurrent respiratory papillomatosis) jest rzadką chorobą wywołaną przez ludzki wirus brodawczaka ludzkiego (HPV) 6 i 11, dotyczącą zarówno dzieci jak i dorosłych. Brodawczaki mogą rozprzestrzeniać się na całej powierzchni dróg oddechowych, w początkowym odcinku dróg pokarmowych. Należy jednak pamiętać, że wykazują znaczną predylekcję dla krtani. Najczęstszym objawem jest nasilająca się chrypka, stridor, rzadziej duszność czy zaburzenia połykania. Chirurgiczne usuwanie zmian pozostaje nadal jedyną metodą leczenia. Celem terapii RRP jest precyzyjne usunięcie każdej, nawet najmniejszej, pojedynczej zmiany, aby zapobiegać częstym nawrotom choroby. Obecnie najczęściej stosowanym narzędziem do usuwania zmian jest laser CO₂ oraz lasery angiolytyczne. Zabiegi odbywają się pod kontrolą mikroskopu w celu dokładnej eradykacji brodawczaków. Jednak nawet pomimo pozytywnego wyniku operacji, należy pamiętać, że jest to choroba przewlekła, charakteryzująca się częstymi nawrotami. Niektórzy pacjenci mogą wymagać nawet ponad 100 operacji w ciągu całego życia. Częste operacje związane z manipulacjami na fałdach głosowych mogą prowadzić do powstawania blizn i zrostów w obrębie głośni. Konsekwencją niewydolności głośni jest słaba jakość głosu. Według Loizou et al. 68 do 78% dorosłych pacjentów cierpiących na RRP doświadcza dysfunkcji głosu [25]. Dlatego największym wyzwaniem dla fonochirurga jest dokładne usunięcie wszystkich, nawet najmniejszych zmian, co ma szczególne znaczenie w przypadku dużego rozproszenia brodawczaków. Ośrodki na całym świecie leczące chorych z nawracającą brodawczakowością krtani poszukują nowych technologii pozwalających dokładnie zwizualizować nawet najmniejsze zmiany.

Narrow band imaging (NBI, endoskopia wąskopasmowa) jest narzędziem diagnostycznym, które wykorzystuje odpowiednią długość wiązki światła do uwidocznienia powierzchni nabłonka. Dzięki aktywacji specjalnego filtra uzyskuje się długość fali od 440 do 460 nm (światło niebieskie) oraz 540-560 nm (światło zielone). Taka długość światła jest wychwytywana przez hemoglobinę, co umożliwia dokładną wizualizację naczyń powierzchownej warstwy nabłonka. NBI jest nowoczesną formą endoskopii, która poprzez obrazowanie mikroskopijnych naczyń nabłonka umożliwia znacznie łatwiejsze wykrycie zmian przednowotworowych i nowotworowych w obrębie przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego, a także w obrębie głowy i szyi [26,27]. W ostatnich latach coraz bardziej podkreśla się jej znaczenie w laryngologii, szczególnie w diagnostyce zmian łagodnych w obrębie krtani i górnych dróg oddechowych. Ułatwia rozpoznanie nawet bardzo małych zmian o charakterze brodawczaków, poprzez wizualizację naczyń poprzecznych zaopatrujących poszczególne brodawki. Pierwsze badanie wykazujące zwiększoną wrażliwość NBI na wykrywanie zmian o charakterze brodawczaków w porównaniu z tradycyjną endoskopią z użyciem światła białego zostało przedstawione przez Tjon Pian Gi i

współ. [28]. Autorzy wykazali, że czułość i swoistość światła białego z towarzyszącym NBI wyniosły odpowiednio 97% i 28%.

Koncepcja naszego badania polegała na wykorzystaniu NBI tuż przed operacją a także śródoperacyjnie do oceny rozległości zmian. Zgodnie z naszymi wynikami endoskopia NBI była bardzo użyteczna w wizualizacji brodawczaków zlokalizowanych w obrębie fałdów głosowych, przedsionkowych, nagłośni i okolicy podgłośniowej. Patologiczne naczynia odżywiające wykwity brodawczakowate są widoczne w świetle NBI jako charakterystyczne poprzeczne pętle wpełzające do pojedynczej zmiany. Nasze badania pokazują, że stosowanie NBI ułatwia rozróżnianie brodawczaków od zdrowej tkanki, jednocześnie wpływa na wydłużenie okresów remisji. Pozwala dostrzec i usnąć nawet mikroskopijne zmiany, niewidoczne w świetle białym. Jednak musimy pamiętać, że istnieje kilka ograniczeń tej metody, takich jak: brak obiektywnej oceny, brak skuteczności w przypadku krwawienia oraz długa krzywa uczenia się rozpoznawania i różnicowania zmian. Naszym zdaniem, długoterminowe badanie z zastosowaniem NBI w trakcie leczenia i pooperacyjnej obserwacji pacjentów z brodawczakami krtani jest konieczne, aby zapobiegać częstym nawrotom.

H2. Joanna Jackowska, Waldemar Wojnowski, Anna Hashimoto, Bogna Małaczyńska, Krzysztof Piersiala, Piotr Świdziński, Bożena Wiskirska-Woźnica, Małgorzata Wierzbicka, Voice improvement in patients with recurrent respiratory papillomatosis after combined treatment with cidofovir and CO2 laser surgery, Lasers Med Sci., 2019 Feb 14

Głos ludzki to wibracje wytwarzane przez fałdy głosowe krtani, czyli dźwięki o określonej częstotliwości. Barwa i skala głosu jest właściwością osobniczą i może się znacznie różnić w poszczególnych przypadkach. Ton głosu może sugerować, że wypowiedź jest pytaniem, oraz zdradzać uczucia, takie jak gniew, radość, smutek. Należy pamiętać, że głos jest narzędziem niezbędnym do komunikacji międzyludzkiej. Gra olbrzymią rolę w dzisiejszym społeczeństwie, a także w życiu osobistym. Zaburzenia głosu mają olbrzymi wpływ na jakość życia chorych. Szacuje się, że ponad 60 % osób z niewydolnością głosu doświadcza także problemów socjologicznych i psychologicznych problemów [29,30,31].

Brodawczakowość krtani to choroba przewlekła, charakteryzująca się rozrostem nabłonka wielowarstwowego płaskiego. Pierwszym objawem jest nasilająca się chrypka, dysfonia a następnie stridor i duszność. Głównym sposobem leczenia jest chirurgiczne usuwanie zmian przy użyciu mikrodebridera oraz lasera CO2. Nawrotowy charakter schorzenia zmusza do częstych interwencji chirurgicznych pozwalających usnąć zmiany i udrożnić drogi oddechowe. Powtarzające się zabiegi chirurgiczne wpływają na strukturę fałdów głosowych, powodując blizny, co prowadzi do niedomykalności głośni i osłabienia drgań fonacyjnych, ostatecznie znacznie obniżają jakość głosu. Leczenie adjuwantowe zastosowane u chorych z brodawczakowością krtani wydaje się być jedynym rozwiązaniem wydłużającym okresy remisji. W Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej preparatem stosowanym w celu zmniejszenia liczby nawrotów jest cidofovir (Vistide) [15]. Podawanie śródnabłonkowe cydofoviru jako jedynego leczenia lub komplementarnego do zabiegów mechanicznego usuwania zmian zmniejsza liczbę nawrotów i nasilenie wzrostu brodawczaków, a tym samym zmniejsza agresywność kolejnych zabiegów, w obu przypadkach korzystnie poprawiając wyniki głosowe.

Celem pracy badawczej było porównanie jakości głosu u chorych z brodawczakowością krtani przed i po wprowadzeniu terapii adjuwantowej. Wszyscy pacjenci zostali poddani badaniu głosu na Oddziale Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Parametry głosu oceniano przed i po leczeniu, stosując subiektywną ocenę głosu (GRBAS), wideostroboskopię, analizę akustycznego tonu krtaniowego (MDVP), analizę spektrograficzną i VHI (Voice Handicap Index).

Leczenie za pomocą śródnabłonkowych ostrzyknięć fałdów głosowych przy użyciu preparatu cydofovir prowadzi do wydłużenia okresów remisji a jednocześnie wpływa na poprawę jakości głosu. Percepcyjna ocena głosu podczas spontanicznej rozmowy ujawniła lepsze

wyniki fonacji, które zostały potwierdzone przez obiektywną akustyczną analizę głosu (MDVP). Maksymalny czas fonacji był znacznie dłuższy u wszystkich pacjentów po leczeniu cidofoviem. Znaczące obniżenie wyników VHI wykazało poprawę samooceny głosu i jakości życia. Opieka foniatryczna i logopedyczna ma duże znaczenie w rehabilitacji głosu u chorych z brodawczakowatością krtani.

H3. San Giorgi MR, van den Heuvel ER, Tjon Pian Gi RE, Brunings JW, Chirila M, Friedrich G, Golusinski W, Graupp M, Horcasitas Pous RA, Ilmarinen T, Jackowska J, Koelmel JC, Ferran Vilà F, Weichbold V, Wierzbicka M, Dikkers FG. Age of onset of recurrent respiratory papillomatosis: a distribution analysis, Clin. Otolaryngol. 2016: Vol. 41, nr 5, s. 448-453

Nawracająca brodawczakowatość krtani jest rzadką chorobą wywołaną przez wirusy brodawczaka ludzkiego HPV 6 i 11. Dotyczy ona zarówno dzieci jak i dorosłych. Pierwsze objawy mogą wystąpić w różnym wieku, w pierwszym dniu życia lub w wieku 90 lat. Wyróżniamy dwie grupy chorych z nawracającą brodawczakowatością krtani ze względu na czas wystąpienia objawów. Pierwszą grupą są dzieci do 12 roku życia (JoRRP), które zarażają się podczas porodu od HPV dodatnich matek, przechodząc przez kanał rodny. Największymi czynnikami ryzyka są: kłykciny kończyste występujące u matki w okolicach genitaliów, młoda matka pierworódka oraz poród ukończony siłami natury. Drugą grupę stanowią młodzi dorośli (AoRRP), u których szczyt zachorowania występuje około 30-35 roku życia. Zakażenia w tej grupie jest spowodowane kontaktami seksualnymi. Największymi czynnikami ryzyka są: seks oralny oraz duża liczba partnerów seksualnych [32,33].

Wzrost zachorowalności na brodawczaki krtani wśród osób po 60. roku życia spowodował duże zainteresowanie wśród lekarzy zajmujących się tą grupą chorych. Nawracająca brodawczakowatość krtani jest rzadką chorobą i dotyka małą grupę populacji, dlatego wspólnie z 11 ośrodkami z Europy podjęliśmy próbę wykonania analizy dotyczącej wieku wystąpienia pierwszych objawów. Każda z Klinik zebrała materiał, który został statystycznie opracowany przez naukowców z Uniwersytetu w Groningen.

Do analizy włączono sześćset trzydziestu dziewięciu pacjentów. Na podstawie analizy statystycznej stwierdzono, że nawracająca brodawczakowatość dróg oddechowych występuje najczęściej w trzech grupach wiekowych: dzieci, młodzi dorośli oraz osoby starsze (średnia wieku: 7, 35 i 64 lata). Rozkład wieku wystąpienia RRP pokazuje trzy piki. Oprócz już przyjętej koncepcji szczytu zachorowania w wieku dziecięcym i dorosłym, istnieje dodatkowy szczyt w wieku około 64 lat. Uważa się, że ma to związek z aktywacją utajonej infekcji HPV nabytej w dzieciństwie lub młodości w wyniku starzenia się układu immunologicznego. Należy podkreślić, że założenie to zostało po raz pierwszy naukowo potwierdzone. Było to możliwe dzięki współpracy lekarzy z wielu Klinik w Europie. Wieloośrodkowa współpraca pozwoliła na przeprowadzenie badań na dużej populacji chorych z brodawczakami krtani.

Odkrycie trzeciej grupy chorych z nawracającą brodawczakowatością układu oddechowego wydaje się przełomowym osiągnięciem w diagnostyce schorzenia. Wymaga weryfikacji metod leczenia, biorąc pod uwagę zaawansowany wiek chorych oraz współistniejące schorzenia. Jest to kolejny punkt w dyskusji dotyczącej wprowadzenia do kalendarza szczepień profilaktycznych przeciwko wirusom HPV obejmujących całą populację [22].

Udział w tym międzynarodowym projekcie jest dla mnie ogromnym wyróżnieniem. Możliwość współpracy i publikowania z czołowymi specjalistami w/w dziedzinie otworzyła mi szansę na dalszą współpracę naukową, która z pewnością zaowocuje w przyszłości kolejnymi artykułami.

H4. Joanna Jackowska, Hanna Klimza, Krzysztof Piersiala, Małgorzata Wierzbicka, Outcomes of bevacizumab and cidofovir treatment in HPV-associated recurrent respiratory papillomatosis – review of the literature, Otolaryngologia Polska 2018: T. 72, nr 4, s. 1-8

Choć ostatnia z prac nie jest pracą oryginalną, ale poglądową ujęłam ją w cykl, gdyż jako jedna z niewielu pozycji podsumowuje skuteczność terapii adjuwantowych w leczeniu nawracających brodawczaków krtani. Podkreśla znaczenie podejmowania prób poszukiwania leku przeciwwirusowego, który skutecznie mógłby zapobiegać nawrotom choroby.

Obecnie niestety nie ma skutecznego leku, który wyeliminowałby wirus HPV i zapobiegał powstawaniu wykwitów o charakterze brodawczakowatym. Standardem leczenia brodawczaków krtani jest ich chirurgiczne usuwanie przy pomocy lasera CO₂, laserów angiolytycznych czy mikrodebridera. Celem leczenia jest całkowita eradykacja zmian z zachowanie prawidłowych struktur fałdów głosowych. Nasilenie kliniczne RRP definiuje się na wiele sposobów, ale najczęstszą jest częstość operacji niezbędnych do utrzymania drożności dróg oddechowych. Agresywny przebieg choroby wymaga kilkudziesięciu zabiegów chirurgicznych w ciągu roku, co wiąże się z częstą hospitalizacją a w konsekwencji niską jakością życia młodych pacjentów. Uważa się, że niedobór układu odpornościowego gospodarza jest powodem, dla którego tylko niektóre osoby zainfekowane wirusem HPV 6 i /lub 11 rozwijają objawy choroby. Pacjenci z nawracającą brodawczakowością krtani wydają się nie wytwarzać oczekiwanej komórkowej odpowiedzi immunologicznej, rozwijają tolerancję na wirusa i nie są w stanie usunąć infekcji [12,23].

Dlatego od lat poszukuje się różnorodnych terapii adjuwantowych w celu ograniczenia nawrotów choroby. Najbardziej znanymi i najczęściej stosowanymi preparatami są: cidofovir (Vistide) oraz bevacizumab (Avastin).

Cidofovir jest lekiem przeciwwirusowym należącym do klasy „analogów, nukleotydów”. Blokuje on aktywność enzymów określanych jako polimeraza DNA, które wirus wykorzystuje do wytwarzania DNA. Gdy wirus nie jest w stanie wytwarzać DNA, nie może ulegać replikacji, czyli namnażać się, co spowalnia szerzenie się zakażenia. Stosowany jest w zapaleniu siatkówki wywołany przez wirus CMV u pacjentów z AIDS. Od 1988r stosuje się go także miejscowo u pacjentów z rozpoznanymi brodawczakami krtani. Leczenie polega na śródnośnikowym podaniu leku w miejscu występowania zmian brodawczakowatych. Cidofovir jest najszerzej opisywanym leczeniem adjuwantowym w aktualnej literaturze. W 2011 r. Gilead opublikował ogólne ostrzeżenie dla lekarzy, dotyczące używania go w leczeniu brodawczaków krtani, związane z jego objawami ubocznymi takimi jak: nefrotoksyczność, neutropenia a nawet onkogeneza. Jednak objawy te były opisane w próbach laboratoryjnych na zwierzętach przy podawaniu dożylnym, a nie śródtkankowo jak ma to miejsce w leczeniu brodawczakowości krtani [15,34,35,36,37]. Powstało wiele badań dotyczących stosowania Vistide, u chorych z brodawczakami krtani, jednak w żadnych z nich nie stwierdzono tak poważnych objawów ubocznych. W badaniach Kliniki Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej na grupie 42 chorych, poza niewielkimi odczynami śluzówkowymi w formie obrzęku oraz biegunki innych poważnych objawów ubocznych w obserwacji 6 letniej nie stwierdziliśmy [38,39]. W ramach Europejskiego Towarzystwa Laryngologicznego trwają dyskusje na temat równowagi między skutecznością a efektami ubocznymi stosowania cidofoviru [40].

Bevacizumab (Avastin) - ludzkie przeciwciało monoklonalne, które wiąże się z i neutralizuje, aktywator naczyniowego czynnika wzrostu śródbłonna (VEGF), blokując interakcje z receptorami. Swoim działaniem blokuje rozwój naczyń i jednocześnie wzrost brodawczaków. Zarejestrowany jest w leczeniu raka piersi, jelita grubego i chłoniaków. Bevacizumab jest najnowszą metodą terapii adjuwantowej w najbardziej agresywnych przypadkach brodawczaków krtani. Analiza histologiczna wykazała normalizację struktury naczyniowej poprzez spowolnienie angiogenezy po wstrzyknięciu bevacizumabu do śródnośnikowego. W obecnej literaturze można znaleźć kilka artykułów opisujących wyniki zastosowania leku [41].

Wydaje się że, zarówno adjuwantowe leki przeciwwirusowe - cidofovir, jak i przeciwnaczyniowe - bevacizumab w agresywnej postaci brodawczakowości krtani dają nadzieję na poprawę wyników leczenia i wydłużenia okresów remisji. Wieloośrodkowe

randomizowane badania pomogą wyjaśnić nie tylko skuteczność ich stosowania, ale przede wszystkim bezpieczeństwo a w rezultacie ustanowić schemat leczenia.

3.3. Podsumowanie

Brodawczaki krtani są rzadką chorobą, która dotyka głównie dzieci i młodych dorosłych. Należy pamiętać, że nie istnieje skuteczny lek pozwalający na całkowite wyleczenie. Leczenie chirurgiczne usuwa zmiany jednak nie zapobiega nawrotom choroby. Skazuje to chorych na częstą hospitalizację oraz powoduje nieodwracalne zmiany w budowie fałdów głosowych a co za tym idzie niewydolność fonacyjną głośni. Od wielu lat podejmowane są próby stosowania nowego leczenia adiuwantowego, jednak bez oczekiwanych efektów. Pomimo ogromnego postępu technologicznego (laser CO₂, KTP) i farmakologicznego, a także gromadzenia wieloletnich doświadczeń i obserwacji zakażenia wirusami HPV nadal wzbudzają zainteresowanie wielu lekarzy i naukowców, o czym świadczą liczne konferencje organizowane na całym świecie. Leczenie chorych z brodawczakami krtani stanowi duże wyzwanie dla otolaryngologów [8,42,43].

Kiedy w roku 2007 po rozpoczęciu specjalizacji z dziedziny otolaryngologii na stałe dołączyłam do zespołu Kliniki zajmującego się patologią krtani moje zainteresowania skoncentrowały się na wprowadzaniu i ocenie zastosowania nowych technik operacyjnych u chorych z brodawczakami krtani, a ich celem była poprawa wyników leczenia i zmniejszenie ryzyka powikłań. Moje badania miały na celu określenie skuteczności nowych terapii adjuwantowych jakim było dotkankowe zastosowaniem preparatu cidofovir (Vistide) w terapii brodawczaków krtani [H4]. Opublikowane doświadczenia spowodowały zaproszenie nas do wielośrodkowej i międzynarodowej współpracy czego efektem są znaczące publikacje - jedną z nich opublikowaną w European Archives of Otorhinolaryngology cytowano ponad 20 razy.

Od 2014 roku jestem członkiem European Laryngological Society [Europejskiego Towarzystwa Laryngologów], skupiającego lekarzy laryngologów zajmujących się problematyką krtani. Poznani podczas konferencji i szkoleń naukowcy zaprosili mnie do grupy zajmującej się chorymi z brodawczakowością układu oddechowego. Wspólne badania dotyczące epidemiologii schorzenia zaowocowały odkryciem trzeciej grupy wiekowej rozwijającej brodawczakowość krtani, czyli osób po 64 roku życia.

Nasze badania opublikowaliśmy wraz z badaczami z kilku krajów europejskich w czasopiśmie Clinical Otolaryngology - praca ta do tej pory była cytowana 8 razy [H3]. Nawrotowy charakter schorzenia powoduje, że poszukujemy nowych metod diagnostycznych pozwalających na wykrycie mikroskopijnych zmian i ich całkowite usunięcie. Endoskopia wąskopasmowa NBI wydaje się być obecnie nieodzownym narzędziem w diagnostyce krtani. Wyniki pokazujące zastosowanie NBI w leczeniu brodawczaków krtani opublikowaliśmy jako jedni z pierwszych w Europie. [H1]. Oprócz skutecznego leczenia nawrotowej brodawczakowości układu oddechowego należy także pamiętać o jego skutkach ubocznych. Częste operacje w obrębie śluzówki fałdów głosowych mogą skutkować zaburzeniami głosu. Bardzo ważne jest zachowanie wszelkich reguł fonochirurgicznych podczas zabiegów operacyjnych oraz troskliwej opieki pooperacyjnej. Kluczową sprawą dla chorych w każdym wieku jest zachowanie dobrej jakości głosu a co za tym idzie dobrej jakości życia [H2].

Z uwagi na wzrost ilości zakażeń różnego typu wirusami HPV w obrębie głowy i szyi powodującymi zmiany łagodne jak i nowotworowe, niezwykle istotne stają się działania mające na celu popularyzację działań profilaktycznych, badania zmierzające ku poprawie diagnostyki, w końcu eksploracja różnych metod terapeutycznych. Moja praca naukowa dotyczy każdego z tych obszarów.

3.4. Piśmiennictwo:

1. Tjon Pian Gi RE, San Giorgi MR, Slagter-Menkema L, van Hemel BM, van der Laan BF, van den Heuvel ER, Dikkers FG, Schuurin EM. Clinical course of recurrent respiratory papillomatosis: comparison between aggressiveness of human papillomavirus-6 and human papillomavirus-11. *Head Neck*. 2015 Nov;37(11):1625-32.
2. Omland T, Akre H, Vårdal M, Brøndbo K. Epidemiological aspects of recurrent respiratory papillomatosis: a population-based study. *Laryngoscope*. 2012 Jul;122(7):1595-9.
3. Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, Stanley MA. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F55-70.
4. Danos O, Katinka M, Yaniv M. Human papillomavirus 1a complete DNA sequence: a novel type of genome organization among papovaviridae. *EMBO J*. 1982;1(2):231-6.
5. Omland T, Lie KA2, Akre H, Sandlie LE, Jebsen P, Sandvik L, Nymoen DA, Bzhalava D, Dillner J, Brøndbo K. Recurrent respiratory papillomatosis: HPV genotypes and risk of high-grade laryngeal neoplasia. *PLoS One*. 2014 Jun 11;9(6):e99114.
6. Buchinsky FJ, Donfack J, Derkay CS, Choi SS, Conley SF, Myer CM 3rd, McClay JE, Campisi P, Wiatrak BJ, Sobol SE, Schweinfurth JM, Tsuji DH, Hu FZ, Rockette HE, Ehrlich GD, Post JC. Age of child, more than HPV type, is associated with clinical course in recurrent respiratory papillomatosis. *PLoS One*. 2008 May 28;3(5):e2263.
7. Larson DA, Derkay CS. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. *APMIS*. 2010 Jun;118(6-7):450-4.
8. Derkay CS, Bluher AE. Recurrent respiratory papillomatosis: update 2018. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Oct 8.
9. San Giorgi MR, van den Heuvel ER, Tjon Pian Gi RE, Brunings JW, Chirila M, Friedrich G, Golusinski W, Graupp M, Horcasitas Pous RA, Ilmarinen T, Jackowska J1, Koelmel JC, Ferran Vilà F, Weichbold V, Wierzbička M, Dikkers FG. Age of onset of recurrent respiratory papillomatosis: a distribution analysis. *Clin Otolaryngol*. 2016 Oct;41(5):448-53.
10. Wiatrak BJ, Wiatrak DW, Broker TR, Lewis L., Recurrent respiratory papillomatosis: a longitudinal study comparing severity associated with human papilloma viral types 6 and 11 and other risk factors in a large pediatric population, *Laryngoscope*. 2004 Nov;114(11 Pt 2 Suppl 104):1-23.
11. Reyes LM, Aguilar JL, Villamor P, De La Torre C, Álvarez A, Mantilla E, Álvarez-Neri H. Clinical and sociodemographic characteristics associated with disease severity in juvenile recurrent respiratory papillomatosis: A study of 104 patients in a tertiary care pediatric hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018 May;108:63-66.
12. Papaioannou VA, Lux A, Voigt-Zimmermann S, Arens C. Treatment outcomes of recurrent respiratory papillomatosis: Retrospective analysis of juvenile and adult cases. *HNO*. 2018 Jan;66(Suppl 1):7-15.
13. San Giorgi MR, Helder HM, Lindeman RJ, de Bock GH, Dikkers FG. The association between gastroesophageal reflux disease and recurrent respiratory papillomatosis: A systematic review. *Laryngoscope*. 2016 Oct;126(10):2330-9.

14. San Giorgi MRM, Dikkers FG. Recurrent Respiratory Papillomatosis: >2 Entities, *J Infect Dis.* 2018 Apr 11;217(9):1504.
15. Tran MN, Galt L, Bashirzadeh F. Recurrent respiratory papillomatosis: the role of cidofovir. *Respirol Case Rep.* 2018 Oct 2;6(8):e00371.
16. Rosenberg T, Philipsen BB, Mehlum CS, Dyrvig AK, Wehberg S, Chirila M, Godballe C. Therapeutic use of the HPV vaccine on recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2018 Oct 25.
17. Mauz PS, Schäfer FA, Iftner T, Gonser P. HPV vaccination as preventive approach for recurrent respiratory papillomatosis - a 22-year retrospective clinical analysis. *BMC Infect Dis.* 2018 Jul 24;18(1):343.
18. Milner TD, Harrison A, Montgomery J, MacGregor FB, Buchanan MA, MacKenzie K., A retrospective case-control analysis of the efficacy of Gardasil® vaccination in 28 patients with recurrent respiratory papillomatosis of the larynx. *Clin Otolaryngol.* 2018 Jun;43(3):962-965.
19. Donovan B, Callander D. Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis: The Benefits of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination Continue to Accrue, *J Infect Dis.* 2018 Jan 4;217(2):177-178.
20. Tjon Pian Gi RE, San Giorgi MR, Pawlita M, Michel A, van Hemel BM, Schuurin EM, van den Heuvel ER, van der Laan BF, Dikkers FG. Immunological response to quadrivalent HPV vaccine in treatment of recurrent respiratory papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016 Oct;273(10):3231-6.
21. Hermann JS, Weckx LY, Monteiro Nürnberger J, Santos Junior GF, Campos Pignatari AC, Nagata Pignatari SS. Effectiveness of the human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine in the treatment of children with recurrent respiratory papillomatosis, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016 Apr;83:94-8.
22. Wierzbicka M, Józefiak A, Jackowska J, Szydlowski J, Goździcka-Józefiak A. HPV vaccination in head and neck HPV-related pathologies. *Otolaryngol Pol.* 2014 Jul-Aug;68(4):157-73.
23. Syrjänen S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. *APMIS.* 2010 Jun;118(6-7):494-509.
24. Koskimaa HM, Waterboer T, Pawlita M, Grénman S, Syrjänen K, Syrjänen S. Human papillomavirus genotypes present in the oral mucosa of newborns and their concordance with maternal cervical human papillomavirus genotypes. *J Pediatr.* 2012 May;160(5):837-43.
25. Loizou C, Laurell G, Lindquist D, Olofsson K. Voice and quality of life in patients with recurrent respiratory papillomatosis in a northern Sweden cohort. *Acta Otolaryngol.* 2014 Apr;134(4):401-6.
26. Piazza C, Dessouky O, Peretti G, Cocco D, De Benedetto L, Nicolai P. Narrow-band imaging: a new tool for evaluation of head and neck squamous cell carcinomas. Review of the literature, *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2008 Apr;28(2):49-54. Review

27. Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, Del Bon F, Nicolai P, Peretti G. Narrow band imaging and high definition television in the assessment of laryngeal cancer: a prospective study on 279 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Mar;267(3):409-14.
28. Tjon Pian Gi RE, Halmos GB, van Hemel BM, van den Heuvel ER, van der Laan BF, Plaat BE, Dikkers FG. Narrow band imaging is a new technique in visualization of recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope*. 2012 Aug;122(8):1826-30.
29. Holler T, Allegro J, Chadha NK, Hawkes M, Harrison RV, Forte V, Campisi P. Voice outcomes following repeated surgical resection of laryngeal papillomata in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009 Oct;141(4):522-6.
30. Montaña-Velázquez BB, Nolasco-Renero J, Parada-Bañuelos JE, Garcia-Vázquez F, Flores-Medina S, García-Romero CS, Jáuregui-Renaud K. Quality of life of young patients with recurrent respiratory papillomatosis. *J Laryngol Otol*. 2017 May;131(5):425-428.
31. San Giorgi MRM, Aaltonen LM, Rihkanen H, Tjon Pian Gi REA, van der Laan BFAM, Hoekstra-Weebers JEHM, Dikkers FG. Quality of life of patients with recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope*. 2017 Aug;127(8):1826-1831.
32. Gallagher TQ, Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis: update 2008. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Dec;16(6):536-42.
33. Chelimo C1, Wouldes TA, Cameron LD, Elwood JM. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *J Infect*. 2013 Mar;66(3):207-17.
34. San Giorgi MR, Tjon Pian Gi RE, Dikkers FG. The clinical course of recurrent respiratory papillomatosis after the use of cidofovir is influenced by multiple factors. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Jul;272(7):1819-20.
35. Grasso M1, Remacle M, Bachy V, Van Der Vorst S, Lawson G., Use of cidofovir in HPV patients with recurrent respiratory papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Nov;271(11):2983-90.
36. Tjon Pian Gi RE, Ilmarinen T, van den Heuvel ER, Aaltonen LM, Andersen J, Brunings JW, Chirila M, Dietz A, Ferran Vilà F, Friedrich G, de Gier HH, Golusinski W, Graupp M, Hantzakos A, Horcasitas R, Jackowska J, Koelmel JC, Lawson G, Lindner F, Remacle M, Sittel C, Weichbold V, Wierzbicka M, Dikkers FG. Safety of intralesional cidofovir in patients with recurrent respiratory papillomatosis: an international retrospective study on 635 RRP patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 May;270(5):1679-87.
37. Derkay CS, Volsky PG, Rosen CA, Pransky SM, McMurray JS, Chadha NK, Froehlich P., Current use of intralesional cidofovir for recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope*. 2013 Mar;123(3):705-12.
38. Wierzbicka M, Jackowska J, Bartochowska A, Józefiak A, Szyfter W, Kędzia W., Effectiveness of cidofovir intralesional treatment in recurrent respiratory papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Sep;268(9):1305-11.
39. Szyfter W, Wierzbicka M, Jackowska J, Bartochowska A, Banaszewski J., The schedule of intralesional papillomatosis treatment with cidofovir. *Otolaryngol Pol*. 2010 Mar-Apr;64(2):98-102.

40. Tjon Pian Gi RE, Dietz A, Djukic V, Eckel HE, Friedrich G, Golusinski W, Hantzakos A, Lawson G, Remacle M, Rihkanen H, Dikkers FG. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis and adverse reactions following off-label use of cidofovir (Vistide®), *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Feb;269(2):361-2.
41. Mohr M1, Schliemann C, Biermann C, Schmidt LH, Kessler T, Schmidt J, Wiebe K, Müller KM, Hoffmann TK, Groll AH, Werner C, Kessler C, Wiewrodt R, Rudack C, Berdel WE. Rapid response to systemic bevacizumab therapy in recurrent respiratory papillomatosis. *Oncol Lett*. 2014 Nov;8(5):1912-1918.
42. Carifi M, Napolitano D, Morandi M, Dall'Olio D. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 May 5;11:731-8.
43. Gallagher TQ, Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis: update 2008. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Dec;16(6):536-42.

V. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych

Poza przedstawionym wyżej cyklem publikacji stanowiącym osiągnięcie naukowe, jestem współautorką 28 publikacji naukowych (w tym 14 z IF), 1 rozdziału podręcznika oraz doniesień zjazdowych prezentowanych podczas konferencji krajowych i zagranicznych.

Moja praca naukowa dotyczy wielu zagadnień patologii górnych dróg oddechowych. Skupiona jest jednak głównie wokół problemów związanych z patologią krtani. Obejmuje diagnostykę oraz leczenie zmian łagodnych fałdów głosowych oraz zaburzeń głosu. Moje główne zainteresowania kliniczne i naukowe dotyczą nawracającej brodawczakowości górnych dróg oddechowych. Drugim głównym obszarem zainteresowania jest onkologia w zakresie głowy i szyi. Jestem współautorką kilku wysokocytowanych artykułów dotyczących diagnostyki wczesnych raków krtani. W moim dorobku naukowym znajdują się ponadto publikacje związane z monitorowaniem chorych po leczeniu onkologicznym, z oceną głosu chorych po operacjach rekonstrukcyjnych krtani oraz z nowotworami gruczołów ślinowych.

Dużą część swojej pracy naukowej i klinicznej poświęciłam zagadnieniom związanym z zakażeniami wirusem HPV czego owocem jest publikacja kilku wysokocytowanych prac. Zajmowałam się analizą dużej grupy chorych z przewlekłym zapaleniem ucha środkowego oraz analizą czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu u noworodków.

1. Fonochirurgia

Moja działalność naukowa w zakresie fonochirurgii została zainicjowana wraz z rozpoczęciem pracy w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej. Fonochirurgia to dziedzina laryngologii, której celem jest naprawa lub zachowanie głosu.

Początki fonochirurgii sięgają pierwszych lat XX wieku. Moje doświadczenie w pracy z chorymi z zaburzeniami głosu zdobyte w Klinice Foniatrii i Audiologii zostało wykorzystane do stworzenia zespołu zajmującego się diagnostyką i leczeniem łagodnych zmian w obrębie krtani. Udział w wielu konferencjach i kursach zagranicznych pozwolił mi na wprowadzenie nowych zasad leczenia obrzęku Reinkego, bruzd fałdu głosowego czy porażenia fałdów głosowych zgodnych z wytycznymi zaproponowanymi przez European Laryngological Society (ELS) w 2007 roku. Nowością stało się leczenie jednostronnego porażenia fałdów głosowych metodą laryngoplastyki iniekcyjnej oraz metodą tyreoplastyki medializacyjnej. Owocem tych doświadczeń są wysokoimpaktowane prace powstałe przy współpracy z laryngologami z Holandii i Luksemburga.

Pierwsza z nich dotyczy leczenia poprawiającego komfort życia pacjentów z obustronnym porażeniem fałdów głosowych. Analizą objęto 132 chorych leczonych w Klinice Otolaryngologii metodą laserowego poszerzenia głośni. Głównym celem pracy była ocena jakości życia pacjentów po leczeniu chirurgicznym i jego wpływ na jakość głosu. Druga publikacja dotyczy leczenia jednostronnego porażenia fałdów głosowych metodą tyreoplastyki medializacyjnej, mającej na celu poprawę jakości życia u chorej z wrodzoną skazą krwotoczną. Jako młody zespół lekarzy i naukowców rozszerzamy zakres naszych zainteresowań w dziedzinie fonochirurgii, który już wkrótce zaowocuje kolejnymi publikacjami.

1. **J. Jackowska**, EV Sjogren, A. Bartochowska, H. Czerniejewska-Wolska, K. Piersiala, M. Wierzbicka, Outcomes of CO2 laser-assisted posterior cordectomy in bilateral vocal cord paralysis in 132 cases, *Lasers Med Sci.* 2018 Jul;33(5):1115-1121. doi: 10.1007/s10103-018-2478-9

Wskaźnik Impact Factor: 1.949

Punktacja Min. Nauki: 35.00

2. K. Piersiala, P. Przymuszała, M. Sykutera, A. Bartochowska, **J. Jackowska**, M. Wierzbicka, The asymmetry of the laryngeal ventricle - the very rare cases and review of the literature. Pol. Ann. Med. 2018; 25 (2): 245-249.
Punktacja Min. Nauki: 14.00.
3. **J. Jackowska**, H. Klimza, N. Zagozda, M. Remacle, W. Wojnowski, K. Piersiala, M. Wierzbicka, Thyroplasty in unilateral vocal fold paresis with coexisting hereditary hemorrhagic telangiectasia: A case report, Medicine (Baltimore), 2018 Oct; 97(41):e12727. doi: 10.1097/MD.00000000000012727.
Wskaźnik Impact Factor: 2.028
Punktacja Min. Nauki: 35.00

Jestem także współautorem rozdziału opisującego podstawowe pojęcia, definicje oraz nowoczesne metody leczenia w fonochirurgii w podręczniku pt. „Laryngologia. Wybrane zagadnienia z patologii jamy ustnej, gardła, krtani i okolic”. Jest to pozycja ceniona nie tylko przez specjalistów otorynolaryngologów, ale również przez studentów kierunków lekarskich i stomatologicznych. Rozdział ten stanowi pierwszą w polskiej literaturze naukowej pozycję, w której zebrano wiedzę z zakresu nowej, prężnie rozwijającej się dziedziny otolaryngologii jaką jest chirurgia plastyczna fałdów głosowych.

J. Jackowska, M. Wierzbicka, Rozdział 19. Fonochirurgia [w:] Laryngologia. Wybrane zagadnienia z patologii jamy ustnej, gardła, krtani i okolic, pod red. W. Szyftera, Termedia, Poznań 2016, s. 327-337.

2. Brodawczakowatość krtani

Nawracająca brodawczakowatość krtani to przewlekła choroba, u podłoża której leży infekcja wirusem HPV, o niskiej onkogenności 6 i 11. Z uwagi na wciąż niedoskonałe sposoby leczenia tej patologii, brak leków eradykujących wirusa HPV w wielu ośrodkach prowadzone są badania oceniające zastosowanie nowych metod leczenia. Wszelkie analizy nakierowane są na znalezienie sposobu wydłużenia okresów remisji u chorych z nawracającymi brodawczakami krtani. Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej jest wiodącym ośrodkiem w leczeniu brodawczakowatości krtani. Od lat współpracuje z naukowcami z Uniwersytetu w Groningen oraz uczestniczy w wieloośrodkowych badaniach nad dotkankowym zastosowaniem preparatu cidofovir w terapii tej trudnej patologii dróg oddechowych. Efektem tej współpracy są 4 publikacje - jedną z nich opublikowaną w European Archives of Otorhinolaryngology cytowano 20 razy. Poniższe publikacje stanowią uzupełnienie mojej pracy badawczej dotyczącej nawracającej brodawczakowatości krtani.

1. M. Wierzbicka, **J. Jackowska**, A. Bartochowska, A. Józefiak, W. Szyfter, W. Kędzia. Tytuł: Effectiveness of cidofovir intralesional treatment in recurrent respiratory papillomatosis. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 2011: Vol. 268, nr 9, s. 1305-1311
Wskaźnik Impact Factor ISI: 1.287
Punktacja Min. Nauki: 25.000
2. R.E.A. Tjon Pian Gi, T. Ilmarinen, E.R. van den Heuvel, L.M. Aaltonen, J. Andersen, J.W. Brunings, M. Chirila, A. Dietz, F. Ferran Vila, G. Friedrich, H.H.W. de Gier, W. Golusiński, M. Graupp, A. Hantzakos, R. Horcasitas, **J. Jackowska**, J.C. Koemel, G. Lawson, F. Lindner, M. Remacle, C. Sittel, V. Weichbold, M. Wierzbicka, F.G. Dikkers, Safety of intralesional cidofovir in patients with recurrent respiratory papillomatosis: an international retrospective study on 635 RRP patients, Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 2013: Vol. 270, nr 5, s. 1679-1687
Wskaźnik Impact Factor ISI: 1.608
Punktacja Min. Nauki: 25.000

3. W. Szyfter, M. Wierzbicka, **J. Jackowska**, A. Bartochowska, J. Banaszewski, Schemat postępowania i wstępne wyniki leczenia brodawczaków krtani dotkankowym preparatem cidofovir. *Otolar. Pol.*, 2010: T. 64, nr 2, s. 98-102
Punktacja Min. Nauki: 9.000
4. M. Wierzbicka, A. Bartochowska, **J. Jackowska**, W. Szyfter. Resolution of laryngo-pharyngo-esophageal papillomatosis after cidofovir intralesional treatment, *Pediat. Pol.*, 2011: T. 86, nr 3, 284-287
Punktacja Min. Nauki: 5.000

3. HPV

Choroby wywołane zakażeniem wirusami brodawczaka ludzkiego - HPV (Human Papillomavirus) stanowią znaczący obszar moich zainteresowań. W ostatnim dziesięcioleciu zakażenie to stało się istotnym problemem epidemiologiczny i kliniczny na całym świecie. Wirus ten odgrywa bardzo istotną rolę w powstawaniu nie tylko raka szyjki macicy, sromu, odbytu, ale także raków głowy i szyi. W Europie nastąpił gwałtowny wzrost odsetka HPV-zależnych nowotworów w obrębie głowy i szyi. Oprócz wirusów HPV onkogennych jak 16,18 należy pamiętać o wirusach nieonkogennych 6 i 11 powodujących zmiany łagodne jak kłykciny kończyste czy brodawczaki układu oddechowego. Wzrost zakażeń wywołanych wirusami HPV zainspirowała mnie, aby sprawdzić poziom wiedzy lekarzy na ten temat.

Rzetelne informacje o znaczeniu wirusów HPV w patologii głowy i szyi mogą pomóc zminimalizować negatywne odczucia związane ze stosowaniem szczepień przeciwko wirusowi szczepionkami HPV i zachęcić do ich powszechnego stosowania. Tak więc celem tego badania było sprawdzenie wiedzy na temat roli HPV w patologii głowy szyi wśród lekarzy w środkowoeuropejskim kraju o populacji 37 milionów. Poprzez rekrutację online byliśmy w stanie bezpośrednio porównać wiedzę w trzech podgrupach lekarzy: wśród otolaryngologów, lekarzy rodzinnych oraz młodych lekarzy po uzyskaniu dyplomu.

Wyniki naszej ankiety wskazują na różne poziomy wiedzy i świadomości na temat kwestii HPV. Podkreślają potrzebę ukierunkowanych strategii poszerzania świadomości w Polsce, na temat chorób wywołanych wirusami HPV, ale przede wszystkim na temat szczepień przeciwko HPV. Niższym poziomem wiedzy wykazali się laryngologowie praktykujący w małych oddziałach, z miast niebędących ośrodkami klinicznymi, lekarze rodzinni z miast poniżej 200.000 mieszkańców i starsi lekarze. Dlatego zasadnym wydaje się zachęcenie do szerokiej dyskusji medialnej na temat zakażeń HPV, szczepień profilaktycznych oraz konferencji i szkoleń o takiej problematyce. Włączenie tematyki HPV do programu studiów wydaje się być zasadnym, aby poprawić stan wiedzy studentów i przyszłych lekarzy.

Badania prowadzone w Klinice wspólnie z naukowcami z Europy i Stanów Zjednoczonych zaowocowały powstaniem wysokoimpaktowaną publikacją dotyczącą zastosowania szczepionek HPV w prewencji kancerogenezy w obrębie jamy ustnej i gardła. Szeroka współpraca z Polską Akademią Nauk (PAN) w badaniach nad zakażeniami orogenitalnymi wśród par przyczyniła się do powstania artykułu opublikowanego w czasopiśmie „Infection Disease”, co jest dużym wyróżnieniem dla całego zespołu.

Rozpowszechnianie wiedzy na temat wirusów HPV oraz na temat wprowadzenia szczepień prewencyjnych w całej populacji dzieci i młodzieży stanowi istotny element mojej pracy naukowej i klinicznej.

1. **J. Jackowska**, A. Bartochowska, M. Karlik, M. Wichtowski, M. Tokarski, M. Wierzbicka, The knowledge of the role of Papillomavirus-related head and neck pathologies among general practitioners, otolaryngologists and trainees. A survey-based study, *PLoS ONE*, 2015, Vol. 10
Wskaźnik Impact Factor ISI: 3.234
Punktacja Min. Nauki: 40.000

2. R. P. Takes, M. Wierzbicka, G. D'Souza, **J. Jackowska**, C. E. Silver, J. P. Rodrigo, F. G. Dikkers, K. D. Olsen, A. Rinaldo, R. H. Brakenhoff, A. Ferlito, HPV vaccination to prevent oropharyngeal carcinoma: What can be learned from anogenital vaccination programs?, *Oral Oncol.* 2015: Vol. 51, nr 12, s. 1057-1060
Wskaźnik Impact Factor: 4.286
Punktacja Min. Nauki: 35.000
3. K. Kiwerska, A. Jozefiak, J. Markowska, W. Kędzia, **J. Jackowska**, M. Wierzbicka, Oral-genital human papillomavirus infection in Polish couples: frequent detection of HPV 42, *BMC Infect Dis.* 2019 Feb 6;19(1):122
Wskaźnik Impact Factor: 2.62
Punktacja Min. Nauki: 30.00
4. M. Wierzbicka, A. Józefiak, **J. Jackowska**, J. Szydlowski, A. Goździcka-Józefiak, HPV vaccination in head and neck HPV-related pathologies, *Otolar. Pol.* 2014: T. 68, nr 4, s. 157-173
Punktacja Min. Nauki: 7.000

4. Onkologia w laryngologii

a. Wczesne raki głośni

Moja działalność naukowa w dziedzinie onkologii rozpoczęła się wraz z rozwinięciem w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej endoskopowych operacji usuwania nowotworów krtani przy użyciu lasera CO₂. Zostałam włączona do zespołu terapeutycznego analizującego wyniki leczenia wczesnych raków krtani zarówno głośni jak i okolicy nadgłośniowej. Moje badania skupiłam na wprowadzeniu oraz rozpowszechnieniu nowych metod diagnostycznych pozwalających dokładniej określić charakter guza w obrębie krtani przed wykonaniem biopsji oraz określić margines resekcji podczas chordektomii laserowej. Endoskopia wąskopasmowa (NBI) jest nowoczesną formą endoskopii, która poprzez obrazowanie powierzchownych naczyń nabłonka umożliwia znacznie łatwiejsze wykrycie zmian przednowotworowych i nowotworowych w obrębie głowy i szyi. W ostatnich latach coraz bardziej podkreśla się jej znaczenie w laryngologii. Może ona służyć jako uzupełnienie diagnostyki w wykrywaniu nowotworów w obrębie krtani, jak i metodę pomocną w ich leczeniu.

Endoskopia wąskopasmowa stanowiło istotne narzędzie w określeniu rozległości guza, zaplanowaniu sposobu leczenia i wyznaczenia marginesów resekcji.

Cykl publikacji, których jestem współautorem wydaje się potwierdzać duże znaczenie NBI w nowoczesnej diagnostyce zmian rozrostowych w obrębie krtani.

1. H. Klimza, **J. Jackowska**, C. Piazza, J. Banaszewski, M. Wierzbicka, The role of intraoperative narrow-band imaging in transoral laser microsurgery for early and moderately advanced glottic cancer, *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018 Mar 1. pii: S1808-8694(18)30030-2.
Wskaźnik Impact Factor: 1.412
Punktacja Min. Nauki: 15.00
2. H. Klimza, **J. Jackowska**, M. Tokarski, K. Piersiala, M. Wierzbicka, Narrow-band imaging (NBI) for improving the assessment of vocal fold leukoplakia and overcoming the umbrella effect, *PLoS One.* 2017 Jun 29;12(6):e0180590.
Wskaźnik Impact Factor: 2.766
Punktacja Min. Nauki: 40.00

3. K. Piersiala, H. Klimza, **J. Jackowska**, A. Majewska, M. Wierzbicka, Narrow band imaging in transoral laser microsurgery (TLM) in moderately advanced (T2, T3) glottic cancer, *Otolaryngol Pol.* 2018 Aug 31;72(5):17-23.
Punktacja Min. Nauki: 15.000
4. H. Klimza, **J. Jackowska**, M. Wierzbicka, Zastosowanie NBI - wąskopasmowej endoskopii lupowej do oceny krtani. *Otolaryngol Pol.* 2018 Jun 30;72(3):1-3.
Punktacja Min. Nauki: 15.000

b. Genetyka

Od czterech lat jestem zaangażowana merytorycznie w koncepcję badań podstawowych i rekrutację pacjentów oraz w pozyskanie materiału tkankowego i krwi obwodowej od chorych z nowotworami krtani dla dalszych analiz genetycznych. Wynikiem współpracy z Instytutem Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu są artykuły dotyczące genetyki raków krtani. Większość z nich została opublikowana w wiodących czasopismach naukowych i jest bardzo wysoko oceniana.

1. J. Janiszewska, M. Szaumkessel, M. Kostrzevska-Poczekaj, K. Bednarek, J. Paczkowska, **J. Jackowska**, R. Grenman, K. Szyfter, M. Wierzbicka, M. Giefing, M. Jarmuż-Szymczak, Global miRNA expression profiling identifies miR-1290 as novel potential oncomiR in laryngeal carcinoma, *PLoS ONE*, 2015: Vol. 10, nr 12, e0144924 [s. 1-13]
Wskaźnik Impact Factor: 3.057
Punktacja Min. Nauki: 40.000
2. K. Bednarek, K. Kiwerska, M. Szaumkessel, M. Bodnar, M. Kostrzevska-Poczekaj, A. Marszałek, J. Janiszewska, A. Bartochowska, **J. Jackowska**, M. Wierzbicka, R. Grenman, K. Szyfter, M. Giefing, M. Jarmuż-Szymczak, Recurrent CDK1 overexpression in laryngeal squamous cell carcinoma, *Tumour Biol.* 2016 Aug;37(8):11115-26.
Wskaźnik Impact Factor: 3,650
Punktacja Min. Nauki: 25.000

c. Monitorowanie chorych z nowotworami w obrębie głowy i szyi

Regularne monitorowanie pacjentów jest standardową procedurą po operacjach onkologicznych. Głównym celem stworzonych schematów jest wczesne wykrycie możliwego nawrotu, zwiększając tym samym szansę chorego na wyleczenie lub przedłużenie życia z zachowaniem jego względnej jakości. W tym zakresie tematycznym łączę zainteresowania wczesnymi jak i rozległymi nowotworami głowy i szyi z codzienną praktyką opieki nad pacjentem. Znaczący postęp i rozwój technik operacyjnych w otorynolaryngologii umożliwia proponowanie chorym metod warunkujących lepszy komfort życia, nawet po rozległych resekcjach. Zapewnienie chorym pełnej opieki pooperacyjnej wydaje się być kluczem do analizy skuteczności leczenia oraz jego ewentualnych powikłań. W moim dorobku znajdują się prace badające problem długotrwałej opieki pooperacyjnej, u chorych z nowotworami w obrębie głowy i szyi. Istotnym wydaje się zoptymalizowanie liczby testów i wizyt, aby zapewnić najlepszą możliwą opiekę nad pacjentem, przy jednoczesnej racjonalizacji kosztów.

Stworzony przez zespół Kliniki Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej schemat monitorowania chorych leczonych z powodu nowotworów głowy i szyi może posłużyć jako praktyczny przewodnik dla wielu specjalistów zajmujących się chorymi onkologicznie.

1. **J. Jackowska**, Y. Abelak, K. Piersiala, M. Wierzbicka, The effectiveness of the follow-up of patients after surgery due to cancer of the head and neck, J Comp Eff Res. 2018 Aug 22.
Wskaźnik Impact Factor ISI: 1.906
Punktacja Min. Nauki: 15.00
2. M. Wierzbicka, E. Waśniewska, **J. Jackowska**, M. Leszczyńska, W. Szyfter, Problematyka monitorowania chorych leczonych z powodu nowotworów głowy i szyi. Otolar. Pol. 2012: T. 66, nr 2, s. 138-147
Punktacja Min. Nauki: 7.000

d. Toksyna botulinowa

W Klinice od lat prowadzimy badania nad wspomaganie gojenia ran i jednocześnie poprawą jakości życia chorych po rozległych zabiegach onkologicznych w obrębie jamy ustnej i gardła. Jedno z badań dotyczy zastosowania toksyny botulinowej do ostrzykiwania ślinianek przyusznych w celu zmniejszenia wydzielania śliny, a tym samym ułatwienia gojenia rozległych ran, szczególnie wolnych płatów użytych do rekonstrukcji ubytków. Samodzielnie pod kontrolą USG wykonuję te zabiegi a wyniki tych zabiegów opublikowaliśmy wraz z zespołem w artykule wymienionym poniżej.

M. Wierzbicka, T. Kopeć, K. Nowak, **J. Jackowska**, W. Szyfter, Botulin A toxin as an adjunctive treatment in reconstructive surgery of oral cavity and pharynx - preliminary report, Czasopismo Stomatologiczne, 2013: T. 66, nr 1, s. 64-72,
Punktacja Min. Nauki: 6.000

5. Choroby gruczołów ślinowych

Moje zainteresowanie onkologią w obrębie głowy i szyi nie skupia się tylko na guzach nabłonkowych, ale dotyczy także nowotworów gruczołów ślinowych. Diagnostyka i leczenie guzów ślinianek to poważny problem kliniczny, mimo że stanowią one tylko około 4% guzów głowy i szyi. Problem wynika ze znacznego zróżnicowania histopatologicznego nowotworów tej okolicy oraz obserwowanym znacznym wzroście zachorowań nie tylko na guzy łagodne ale przede wszystkim złośliwe. Coraz częściej dotyczy ludzi młodych. Anatomiczne usytuowanie ślinianki przyusznej względem nerwu twarzowego oraz konieczności radykalnego postępowania przy zachowaniu czynności nerwu VII stanowi duży problem podczas leczenia operacyjnego. Jestem współautorką trzech prac, w których szeroko omawiana jest diagnostyka oraz leczenie guzów złośliwych gruczołów ślinowych.

1. T. Kopeć, B. Mikaszewski, **J. Jackowska**, E. Waśniewska-Okupniak, W. Szyfter, M. Wierzbicka, Treatment of parotid malignancies - 10 years of experience, J. Oral Maxillofac. Surg., 2015: Vol. 73, nr 7, s. 1397-1402
Wskaźnik Impact Factor: 1.631
Punktacja Min. Nauki: 25.000
2. **J. Jackowska**, M. Wierzbicka, T. Kopeć, Rak skóry okolicy przedusznej czy wznowa raka ślinianki? Znaczenie dobrze zebranego materiału, Post. Chir. Głowy i Szyi, 2012: Vol. 11, nr 1, s. 8-10
Punktacja Min. Nauki: 1.000
3. M. Pabiszczak, J. Banaszewski, M. Wierzbicka, **J. Jackowska**, E. Waśniewska, W. Szyfter, Zabiegi rekonstrukcyjne w wielkich guzach gruczołów ślinowych, Otolar. Pol., 2013: T. 67, nr 1, s. 40-44,
Punktacja Min. Nauki: 7.000

6. Skryning słuchowy noworodków

Pracę zawodową rozpoczęłam w Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Zostałam włączona wówczas do zespołu badawczego oceniającego skuteczność powszechnych, przesiewowych badań słuchu u noworodków, którym objęto ponad 97% dzieci urodzonych w Polsce. Badania nad czynnikami ryzyka utraty słuchu i ich wpływie na wystąpienie odległego niedosłuchu stały się podstawą mojej pracy doktorskiej oraz zaowocowały publikacjami i wieloma wystąpieniami zjazdowymi.

1. A. Sekula, A. Hashimoto, A. Obrębowski, **J. Jackowska**, P. Świdziński. Analysis of the results of auditory universal neonatal hearing screening (UNHS) during 2002-2006 in Phoniatrics and Audiology Department of the Medical University in Poznań, Arch. Perinat. Med. 2007: Vol. 13, nr 1, s. 53-55
Punktacja Min. Nauki: 9.000
2. A. Sekula, **J. Jackowska**, A. Hashimoto, J. Szyfter-Harris, A. Obrębowski, P. Świdziński. Realizacja Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w latach 2002-2007 w Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Post. Neonat. 2008: nr 2 (14), s. 91-94
Punktacja Min. Nauki: 2.000

7. Otologia

Przewlekłe zapalenie ucha środkowego z perlakiem i związane z tym możliwe powikłanie zewnętrzne i wewnątrzczaszkowe to kolejny obszar moich zainteresowań. Klinika Otolaryngologii, w której pracuję to wiodący ośrodek prowadzący leczenie operacyjne patologii ucha środkowego. Z uwagi na konieczność zdecydowanej i pilnej terapii, bardzo istotne jest rozpowszechnianie wiedzy na temat technik operacyjnych pozwalających usunąć perlaka z zachowaniem możliwie jak najlepszego słuchu. Drugim bardzo istotnym zagadnieniem jest zwrócenie uwagi na nowoczesne metody diagnostyczne oraz postępowania w ewentualnych powikłaniach przewlekłego zapalenia ucha środkowego. Cykl publikacji, których jestem współautorką odnosi się szczegółowo do każdego z tych problemów.

1. W. Szyfter, P. Dąbrowski, D. Mielcarek-Kuchta, Ł. Bartkowiak, **J. Jackowska**, Wybór techniki operacyjnej w leczeniu przewlekłego zapalenia ucha środkowego z perlakiem, Post. Chir. Głowy i Szyi. 2011: Vol. 10 supl. 1, s. 6.
Punktacja Min. Nauki: 1.000
2. W. Szyfter, P. Dąbrowski, Ł. Bartkowiak, **J. Jackowska**, Postępowanie w płynotoku usznym, Post. Chir. Głowy i Szyi, 2011: Vol. 10 supl. 1, s. 7
Punktacja Min. Nauki: 1.000
3. P. Dąbrowski, A. Kruk-Zagajewska, Ł. Bartkowiak, **J. Jackowska**, D. Mielcarek-Kuchta, W. Szyfter, Postępowanie w przypadkach przewlekłego zapalenia ucha środkowego. Post. Chir. Głowy i Szyi. 2011 Vol. 10, nr 2, s. 52-55
Punktacja Min. Nauki: 1.000
4. K. Burda, M. Staśkiewicz, W. Gawęcki, J. Szyfter-Harris, J. Kociemba, J. G. Wójtowicz, **J. Jackowska**, Powikłania wewnątrz- i zewnątrzczaszkowe w przebiegu nawrotu perlaka - opis przypadku. Intra- and extracranial complications caused by recurrence of cholesteatoma - case study. Post. Chir. Głowy i Szyi 2016: Vol. 15, nr 2, s. 31-33
Punktacja Min. Nauki: 3.000

8. Objawy audiologiczne w zespołach genetycznych

Podczas pracy w Klinice Foniatrii i Audiologii ściśle współpracowałam z Instytutem Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu przy realizacji badań genetycznych związanych z diagnostyką niedosłuchów i zaburzeń komunikatywnych u osób z zespołami genetycznymi takimi jak trisomia 21 czy 18 pary chromosomów. Włączyłam się także w nurt badań nad genetycznym uwarunkowaniem niedosłuchu oraz zaburzeniami równowagi w malformacji Arnolda-Chiari. Efekty tych badań wielokrotnie przedstawiano na konferencjach naukowych, zarówno laryngologicznych jak i genetycznych a także w poniższych publikacjach.

1. A. Pruszevicz, B. Wiskirska-Woźnica, W. Wojnowski, H. Czerniejewska, **J. Jackowska**, M. Jarmuż, K. Szyfter, M. Leszczyńska, Phenotype-genotype discordance in congenital malformations with communication disorders resembling trisomy 18 (Edwards syndrome), Am. J. Case Rep., 2014: Vol. 15, s. 41-44
Punktacja Min. Nauki 15.000
2. A. Pruszevicz, W. Wojnowski, **J. Jackowska**, Tinnitus as the first symptom of Arnold-Chiari-Syndrome, Otolaryngol Pol. 2007;61(6)
Punktacja Min. Nauki: 7.000

9. Opisy przypadków

W moim dorobku znajdują się również opisy przypadków, które stanowią bardzo ważny element samokształcenia nie tylko dla specjalizujących się, ale także dla lekarzy specjalistów otorynolaryngologów. Część z artykułów powstała we współpracy ze studentami - członkami Koła Naukowego działającego przy naszej Klinice, którego jestem opiekunem od kilku lat. Publikacje te często stanowią początek kariery naukowej dla najmłodszych rezydentów i studentów zainteresowanych otolaryngologią.

1. K. Piersiała, P. Przymuszała, M. Sykutera, A. Bartochowska, **J. Jackowska**, M. Wierzbicka, The asymmetry of the laryngeal ventricle - the very rare cases and review of the literature. Pol. Ann. Med. 2018; 25 (2): 245-249.
Punktacja Min. Nauki: 14.00.
2. K. Burda, M. Staśkiewicz, W. Gawęcki, J. Szyfter-Harris, J. Kociemba, J. G. Wójtowicz, **J. Jackowska**, Powikłania wewnątrz- i zewnątrzczaszkowe w przebiegu nawrotu perlaka - opis przypadku. Intra- and extracranial complications caused by recurrence of cholesteatoma - case study. Post. Chir. Głowy i Szyi. 2016: Vol. 15, nr 2, s. 31-33
Punktacja Min. Nauki: 3.000
3. K. Piersiała, H. Klimza, **J. Jackowska**, M. Wierzbicka, Parotid gland cholesteatoma in a 23-year-old male: Case report, SAGE Open Med Case Rep. 2017 Dec 17; 5:2050313X17749083
Punktacja Min. Nauki: 5.00 (recenzowana publikacja zagraniczna)
4. J. Wójtowicz, **J. Jackowska**, E. Szymiec, M. Niewiarowicz. Jakość głosu po rozległej chordektomii z powodu raka głośni. Quality of voice after extended chordectomy due to glottis cancer. Post. Chir. Głowy i Szyi. 2016: Vol. 15, nr 2, s. 27-30
Pkt. Min. Nauki: 3.000

Dodatkowo opublikowałam artykuł dla lekarzy rodzinnych, internistów i specjalizujących się:

M. Leszczyńska, P. Dąbrowski, **J. Jackowska**, Zaburzenie drożności nosa, Przew. Lek., Szczegóły: 2012: supl. 2, s. 16-19

Szczegółowe informacje dotyczące mojej działalności naukowej i dydaktycznej zawiera załączony „Wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki”.

A handwritten signature in blue ink, reading "Janina Jachowicz". The signature is written in a cursive, flowing style.