

Uniwersytet im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



Dr n. med. Anna Bartochowska

AUTOREFERAT

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

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

Poznań 2019

I. Dane personalne

Imię i nazwisko: Anna Bartochowska

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 (dyplom z wyróżnieniem) - 2006 rok
- Dyplom doktora nauk medycznych w dziedzinie medycyna, na podstawie rozprawy doktorskiej: „Zastosowanie brachyterapii i brachyterapii z hipertermią w leczeniu pacjentów z nowotworami głowy i szyi” - 2011 rok, promotor: dr hab. med. Małgorzata Wierzbicka
- Dyplom specjalisty w dziedzinie Otorynolaryngologia - 2015 rok

III. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

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

11.2007 - 02.2011 uczestniczka studium doktoranckiego

09.2014 -30.09.2016 asystent

01.10.2016 - teraz adiunkt

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 i punktów MNiSW 115.

1. Tytuł osiągnięcia

„Możliwości leczenia ratującego u chorych z nieresekcyjnymi nowotworami głowy i szyi”

2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia

Przedmiotem osiągnięcia jest cykl 4 powiązanych tematycznie publikacji dotyczących metod leczenia ratującego, które można zastosować u chorych z nowotworami głowy i szyi niekwalifikującymi się ze względu na rozległość do radykalnego leczenia chirurgicznego.

H1. Anna Bartochowska, Małgorzata Wierzbicka, Janusz Skowronek, Małgorzata Leszczyńska, Witold Szyfter. *High-dose-rate and pulsed-dose-rate brachytherapy in palliative treatment of head and neck cancers. Brachytherapy 2012; 11: 137-143. IF 1.220. Punktacja MNSiW 30.*

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, zebraniu i analizie wyników, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój wkład procentowy szacuję na 75%.

H2. Anna Bartochowska, Janusz Skowronek, Małgorzata Wierzbicka, Małgorzata Leszczyńska, Witold Szyfter. *The role of high-dose-rate and pulsed-dose-rate brachytherapy in the management of recurrent or residual stomal tumor after total laryngectomy. Laryngoscope 2013; 123: 657-661. IF 2.032. Punktacja MNSiW 35.*

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, zebraniu i analizie wyników, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój wkład procentowy szacuję na 75%.

H3. Anna Bartochowska, Janusz Skowronek, Małgorzata Wierzbicka, Małgorzata Leszczyńska, Witold Szyfter. *Is there a place for brachytherapy in the salvage treatment of cervical lymph node metastases of head and neck cancers? Brachytherapy 2015; 14: 933-938. IF 2.088. Punktacja MNSiW 25.*

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, zebraniu i analizie wyników, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój wkład procentowy szacuję na 75%.

H4. Małgorzata Wierzbicka, Anna Bartochowska, Vratislav Strnad, Primož Strojani, William M. Mendenhall, Louis B. Harrison, Alessandra Rinaldo, Puja Sahai, Susanne Wiegand, Alfio Ferlito. *The role of brachytherapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2016; 273: 269-276. IF 1.660. Punktacja MNSiW 25.*

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, zebraniu najnowszego piśmiennictwa do analiz, napisaniu manuskryptu, korespondencji z pozostałymi współautorami. Mój wkład procentowy szacuję na 50%.

3. Omówienie osiągnięcia

3.1. Wprowadzenie

Zgodnie z danymi płynącymi z Krajowego Rejestru Nowotworów, nowotwory głowy i szyi stanowią w Polsce 9% wszystkich nowotworów rozpoznawanych u mężczyzn i 5% tych, które diagnozowane są u kobiet. Przez wiele lat statystyka zachorowań na te nowotwory pozostawała w Polsce na niezmiennym poziomie (5500-6000 nowych przypadków rocznie), najnowsze doniesienia wskazują jednak na znaczący wzrost liczby nowych rozpoznań nowotworowych w tym rejonie anatomicznym, szacowany nawet na 11 000 rocznie. Mimo szeroko rozpowszechnionych działań mających na celu podniesienie świadomości społecznej na temat czynników ryzyka i wczesnych objawów tych nowotworów, u większości pacjentów choroba nadal jest rozpoznawana w III i IV stadium zaawansowania [1-2]. Wielu chorych nie kwalifikuje się już na tym etapie do leczenia radykalnego, można im zaproponować jedynie leczenie paliatywne, pozwalające na przedłużenie życia i poprawę jego komfortu. Schemat leczenia ratującego u pacjenta z nowotworem nieresekcyjnym opiera się zwykle na radioterapii, radiochemioterapii lub chemioterapii [3-4]. W planach leczenia takich pacjentów ujmuje się również leki biologiczne, we wskazaniach ograniczonych przez programy lekowe [5-6]. Konsylia onkologiczne, uwzględniając nie tylko stadium zaawansowania klinicznego choroby, ale również stan ogólny pacjenta i jego oczekiwania, każdorazowo ustalają indywidualny plan leczenia. Chemioterapia jako samodzielna metoda terapii daje szansę na wydłużenie życia o 5-8 miesięcy [6]. Najlepszą opcją wydaje się jej skojarzenie z teleradioterapią [7]. Taki schemat nie może być jednak zastosowany u wszystkich chorych, a zwłaszcza tych, którzy rozwijają wznowę miejscową lub regionalną w krótkim czasie po zakończeniu leczenia radioterapią.

Prawdziwym wyzwaniem jest leczenie niepowodzeń, czyli wznów po uprzednim leczeniu onkologicznym w polu uprzednio operowanym lub napromienianym. Metodą, która może być i powinna być uwzględniona w planach leczenia u takich pacjentów jest brachyterapia. Stanowi ona jedną z metod radioterapii, w której wykorzystuje się energię z rozpadu izotopów promieniotwórczych umieszczanych precyzyjnie w guzie lub w jego sąsiedztwie. Pozwala to na lepszą ochronę zdrowych tkanek, dzięki czemu daje szansę na leczenie nowotworów, również tych nieresekcyjnych, uprzednio naświetlanych, zlokalizowanych w sąsiedztwie narządów krytycznych [8]. Z uwagi na niewielką liczbę publikacji, zarówno w piśmiennictwie polskim jak i anglojęzycznym, przedstawiających wyniki odległe, powikłania, informacje dotyczące frakcjonowania dawki, zwłaszcza w brachyterapii PDR (pulsacyjnej), ale również HDR (wysoką mocą dawki), brakuje jednoznacznych wytycznych i rekomendacji dotyczących zastosowania tych metod w leczeniu nowotworów głowy i szyi. Fakt ten istotnie wpłynął na kierunek moich zainteresowań i badań, których wyniki wskazują na niezwykle istotne miejsce tej formy terapii w leczeniu nieresekcyjnych guzów, zwłaszcza zlokalizowanych w okolicy tracheostomy oraz jako przerzuty regionalne na szyi. Choć brachyterapia nie jest metodą nową, bo jej początki sięgają pierwszych lat XX wieku, doświadczenia większości ośrodków w zakresie jej wdrażania w guzach głowy

i szyi są nadal niewielkie [9]. Wydaje się zatem bardzo istotne, by tę technikę rozpowszechniać, badać jej znaczenie, długofalowe wyniki i możliwości zastosowania w coraz szerszej grupie pacjentów, u których diagnozujemy rozległe nowotwory i wznowy.

3.2. Omówienie cyklu prac

H1. Anna Bartochowska, Małgorzata Wierzbicka, Janusz Skowronek, Małgorzata Leszczyńska, Witold Szyfter. High-dose-rate and pulsed-dose-rate brachytherapy in palliative treatment of head and neck cancers. *Brachytherapy* 2012; 11: 137-143.

Nowotwory głowy i szyi stanowią coraz bardziej istotny problem kliniczny, jak i społeczny. Z uwagi na to, że ich objawy są często nietypowe, chorzy zgłaszają się do lekarzy w zaawansowanym stadium choroby. Zasadniczym problemem, który należy wówczas rozwiązać jest ustalenie, jaki sposób leczenia będzie dla nich optymalny. Mimo ogromnych możliwości i postępu, który dokonał się w zakresie chirurgicznych technik rekonstrukcyjnych, u wielu pacjentów guzy należy uznać za nieresekcyjne, co przekłada się na konieczność ujęcia w planie leczenia innych metod. Najczęściej są to radioterapia oraz chemioterapia w różnych schematach ustalanych przez wielodyscyplinarne zespoły specjalistów. Największe wyzwanie stoi przed konsyliami onkologicznymi w sytuacjach, kiedy chorzy byli już w niedawnym czasie naświetlani lub, z różnych powodów, nie można u nich wdrożyć chemioterapii ani leczenia biologicznego. W takich przypadkach nie należy zapominać o brachyterapii, która, zwłaszcza w rejonie głowy i szyi, powinna mieć swoje ustalone miejsce w leczeniu niepowodzeń jako samodzielne leczenie paliatywne lub w połączeniu z innymi metodami.

Praca, którą ujęłam w cyklu to analiza wyników leczenia 156 (w 91% uprzednio napromienianych) pacjentów z nieresekcyjnymi wznowami miejscowymi lub regionalnymi nowotworów głowy i szyi (najczęściej w przebiegu raka krtani i gardła dolnego - 46,2% chorych oraz raka dna jamy ustnej i języka - 25,6% przypadków), u których zastosowano brachyterapię pulsacyjną (106 chorych) lub brachyterapię wysoką mocą dawki (50 chorych). W 16 przypadkach włączono również leczenie hipertermią, u 8 chorych natomiast chemioterapię. Implantacji aplikatorów dokonywano w warunkach bloku operacyjnego. Najczęściej zakładano je na szyi (54,2%) i w obrębie jamy ustnej (27,6%). Ich liczbę dopasowywano do uprzednio wyznaczonego obszaru leczenia. Fiksowano je równolegle, z zachowaniem odstępu 10-15 mm, tak by uzyskać najlepszy rozkład dawki i objąć leczeniem cały obszar guza wraz z bezpiecznym marginesem (15-20 mm). W metodzie HDR stosowano od 3 do 10 frakcji po 3-6 Gy (dawka całkowita 12-30 Gy), podczas gdy w brachyterapii PDR impulsy 0,6-0,8 Gy co godzinę przez 20-24 godziny (dawka całkowita 20-40 Gy). Wszystkich pacjentów monitorowano w następującym schemacie: miesiąc po zakończeniu leczenia, a następnie co 3 miesiące. Po 6 miesiącach od zakończenia leczenia całkowitą remisję stwierdzono u 19,7% chorych, częściową remisję u 18% pacjentów, podczas gdy progresję u 34,4% leczonych. Mediana czasu przeżycia wyniosła 7 miesięcy (zakres 1-48 miesięcy), prawdopodobieństwo przeżycia po roku od zakończenia leczenia oszacowano na 40%, po 2 latach - na 17%. Wskaźniki kontroli miejscowej oraz wskaźniki przeżycia nie były zależne od wieku, płci, lokalizacji wznowy, wielkości guza ani zastosowanej metody leczenia. Powikłania leczenia wystąpiły u 35% chorych, częściej obserwowano je u starszych pacjentów. Powikłania wczesne miały najczęściej charakter zapalenia błony śluzowej, bólu, dysfagii, powikłania późne natomiast martwicy tkanek miękkich.

W literaturze polskiej i anglojęzycznej dostępnych jest jedynie kilkanaście publikacji analizujących wyniki brachyterapii w leczeniu paliatywnym nowotworów głowy i szyi. Podkreśla to oryginalność tematyki, której eksploracji się podjęłam. Większość autorów skupia się na brachyterapii wysoką mocą dawki [10-12], jedynie kilku analizuje rezultaty brachyterapii pulsacyjnej [13-15], która łączy korzystne fizyczne właściwości metody HDR z pozytywnymi radiobiologicznymi cechami brachyterapii LDR (niską mocą dawki). Ten fakt dodatkowo podkreśla wartość wyników uzyskanych w omawianej przeze mnie pracy. Wyróżnia ją również liczebność grupy badanej - 156 pacjentów vs. kilku do maksymalnie kilkudziesięciu chorych ujętych w innych artykułach o podobnej tematyce i profilu [10-15]. Pracę cytowano 21 razy, co także świadczy o jej istotnym znaczeniu. Rezultaty szerokiej analizy, którą prezentuję podkreślają ważne miejsce brachyterapii śródtkankowej w leczeniu paliatywnym nowotworów głowy i szyi. Z uwagi na znaczący wzrost liczby nowych chorych z rakami płaskonabłonkowymi o tej lokalizacji [1], należy spodziewać się również coraz szerszej grupy pacjentów wymagających w przyszłości leczenia ratującego. Wydaje się zatem, że znaczenie metod alternatywnych dla chirurgii i teleradioterapii, w tym brachyterapii, może zasadniczo wzrosnąć na przestrzeni kolejnych lat. Należy je zatem wnikliwie badać i ujmować w schematach zindywidualizowanego leczenia onkologicznego.

H2. Anna Bartochowska, Janusz Skowronek, Małgorzata Wierzbicka, Małgorzata Leszczyńska, Witold Szyfter. *The role of high-dose-rate and pulsed-dose-rate brachytherapy in the management of recurrent or residual stomal tumor after total laryngectomy. Laryngoscope 2013; 123: 657-661.*

Wznowy w okolicy tracheostomy są uznawane za jedno z najpoważniejszych powikłań miejscowych u pacjentów po laryngektomii całkowitej wykonanej z powodu raka krtani. Wśród najbardziej istotnych czynników ryzyka tego stanu wymienia się: konieczność wykonania tracheotomii ratującej przed laryngektomią całkowitą, wysokie zaawansowanie lokoregionalne raka krtani oraz naciek okolicy podgłośniowej [16-17]. Możliwości leczenia u takich chorych są niestety ograniczone, a rokowanie jest złe (średni czas przeżycia chorych od momentu rozpoznania zwykle nie przekracza 6 miesięcy). Leczenie najczęściej jest paliatywne i skupia się na zmniejszeniu masy guza, tak by zapewnić pacjentowi drożność dróg oddechowych, ograniczyć krwawienie oraz ryzyko infekcji. W schematach leczenia uwzględnia się chirurgię ratującą, chemioterapię oraz radioterapię [18-19]. W piśmiennictwie światowym dostępnych jest jedynie kilka publikacji przedstawiających wyniki leczenia chorych ze wznową wokół tracheostomy z wykorzystaniem brachyterapii. Większość z nich to opisy pojedynczych przypadków przedstawiające efekty brachyterapii śródjamowej, w której wykorzystano jako aplikatory zmodyfikowane w różny sposób rurki tracheotomijne [20-22].

Praca, którą umieściłam w cyklu to analiza wyników leczenia 22 pacjentów (20 mężczyzn i 2 kobiet) ze wznową wokół tracheostomy, u których zastosowano w leczeniu brachyterapię śródtkankową. U 16 chorych była to brachyterapia pulsacyjna (PDR), podczas gdy u 6 brachyterapia wysoką mocą dawki (HDR). U 3 chorych leczenie to skojarzono z chemioterapią, u 2 - z hipertermią. U 16 chorych założenie aplikatorów poprzedzała chirurgiczna cytoredukcja guza, u 3 wykonano ponadto lymfadenektomię selektywną. U 6 chorych, którzy nie byli leczeni chirurgicznie zastosowano 2 kursy brachyterapii. Aplikatory (od 2 do 5) zakładano w rzucie guza resztkowego / w rzucie wznowy, równolegle, z zachowaniem odstępu 10 mm oraz marginesu 15 mm. Leczenie właściwe wdrażano od 3-5 dni po założeniu prowadnic, po uprzednim zaplanowaniu leczenia. Metodę HDR prowadzono z zastosowaniem dawki frakcyjnej od 3 do 6 Gy, w 2 frakcjach, dawką łączną od 15 do 48 Gy, podczas

gdy metodę PDR dawką łączną od 20 do 40 Gy (impulsy 0,6-0,8 Gy co godzinę przez 20-24 godziny). Analizie poddano stopień remisji po 1, 3 i 6 miesiącach od zakończenia leczenia, powikłania wczesne i późne oraz czas przeżycia. Po 6 miesiącach od zakończenia leczenia całkowitą oraz częściową remisję stwierdzono u 20% pacjentów, u 60% zanotowano progresję choroby. Średni czas przeżycia wynosił w badanej grupie 12 miesięcy (mediana: 9,5 miesiąca), był on istotnie dłuższy w grupie pacjentów, u których zastosowano chirurgię ratującą. Prawdopodobieństwo przeżycia w 24 miesiącu oszacowano na 22%. Wyniki leczenia nie były zależne od wieku, płci, metody leczenia, wielkości guza ani pierwotnej metody leczenia. Powikłania późne w postaci martwicy tkanek miękkich zaobserwowano u 2 pacjentów, u 1 z nich wymagały interwencji chirurgicznej. Ich wystąpienie nie korelowało z dawką ani z metodą zastosowanego leczenia. Nie zanotowano poważnych powikłań związanych z uszkodzeniem / pęknięciem dużych naczyń szyjnych. Uzyskane wyniki pozwoliły na wysunięcie wniosku o możliwości bezpiecznego stosowania brachyterapii (zwłaszcza w połączeniu z chirurgią ratującą) jako paliatywnej metody leczenia wznów miejscowych w okolicy tracheostomy u pacjentów po laryngektomii całkowitej. Średni czas przeżycia był w analizowanej grupie dłuższy o co najmniej 4 miesiące wobec czasu przeżycia przedstawianego w piśmiennictwie dla grup leczonych jedynie chemioterapią (12 miesięcy wobec 5-8 miesięcy).

Wartość pracy podkreśla jej unikatowy charakter. W literaturze polskiej i anglojęzycznej nie są dostępne publikacje analizujące wyniki brachyterapii w przypadku wznów raków płaskonabłonkowych o podobnej lokalizacji i w zbliżonej liczebnie grupie.

H3. Anna Bartochowska, Janusz Skowronek, Małgorzata Wierzbicka, Małgorzata Leszczyńska, Witold Szyfter. Is there a place for brachytherapy in the salvage treatment of cervical lymph node metastases of head and neck cancers? *Brachytherapy* 2015; 14: 933-938.

Izolowane przerzuty regionalne na szyi (bez diagnozowanej klinicznie wznowy miejscowej) stwierdza się u 10% pacjentów leczonych z powodu nowotworów głowy i szyi. Najlepszą opcję terapeutyczną stanowi w takich przypadkach leczenie chirurgiczne. Nie jest ono jednak możliwe do zastosowania w 1/3 w/w przypadków [23]. Wśród metod, które ujmują się w schematach leczenia chorych, u których stosowano uprzednio radioterapię, znajduje się najczęściej chemioterapię lub, w przypadku niemożności jej zastosowania, leczenie biologiczne [3,5]. W dostępnym piśmiennictwie niewiele miejsca poświęcono zastosowaniu brachyterapii śródtkankowej w takich przypadkach, a publikacje dostępne w bazach klinicznych dotyczą w większości przypadków brachyterapii niską mocą dawki (LDR) [24-25].

Praca ujęta w cyklu dotyczy 60 pacjentów z nieresekcyjnymi guzami przerzutowymi na szyi, leczonymi z zastosowaniem brachyterapii pulsacyjnej (81,7% chorych) oraz brachyterapii wysoką mocą dawki (18,3% pacjentów). W większości przypadków przerzuty wystąpiły w przebiegu raka krtani i gardła dolnego (51,7% chorych) oraz jako wznowa regionalna raka płaskonabłonkowego jamy ustnej (38,3% pacjentów). W leczeniu zastosowano do 2 do 6 aplikatorów ufiksowanych równolegle w odstępach od 10 do 15 mm. W metodzie HDR dawka frakcyjna wynosiła od 3 do 6 Gy, podczas gdy dawka całkowita od 7 do 60 Gy. U chorych leczonych brachyterapią pulsacyjną stosowano pulsy 0,6-0,8 Gy do uzyskania łącznej dawki od 20 do 40 Gy. Wszystkich chorych poddano regularnej kontroli z oceną stopnia uzyskanej remisji po miesiącu od zakończenia leczenia, a następnie co 3 miesiące. Mediana czasu przeżycia wyniosła w badanej grupie 9 miesięcy, prawdopodobieństwo przeżycia po 2 latach od zakończenia terapii oszacowano natomiast na 19%. Po 6 miesiącach od zakończenia

leczenia całkowitą oraz częściową remisję stwierdzono u 43,9% chorych. Wczesne odczyny popromienne wystąpiły u 46,7% badanych; miały one postać zapalenia błony śluzowej lub infekcji miejscowej. Późne odczyny popromienne zanotowano u 7 chorych (11,7%), u 1 z nich z martwicą tkanek miękkich konieczne było dalsze leczenie chirurgiczne. Stwierdzono korelację między częstością powikłań a wiekiem chorych - miejscowe działania niepożądane występowały istotnie częściej u pacjentów powyżej 59 roku życia. Nie zanotowano natomiast statystycznie istotnych różnic w odpowiedzi na leczenie oraz w czasie przeżycia chorych w zależności od wieku, płci, wielkości guza, dawki promieniowania oraz metody brachyterapii.

W literaturze dostępna jest, poza omawianą przeze mnie, jedynie jedna publikacja, w której autorzy analizują wyniki leczenia nieresekcyjnych przerzutów na szyi z wykorzystaniem brachyterapii śródtkankowej - prezentowane rezultaty są zbliżone do tych, które uzyskano w pracy ujętej w cyklu [26]. Choć wydawać się mogą one niesatysfakcjonujące, należy podkreślić, że w wielu przypadkach brachyterapia pozostaje jedyną opcją, która pozwala na przedłużenie czasu życia pacjentów i poprawę jego komfortu przy niewielkim ryzyku działań niepożądanych. Należy ją zatem uwzględniać w schematach terapeutycznych u wybranych chorych.

H4. Małgorzata Wierzbicka, Anna Bartochowska, Vratislav Strnad, Primoz Strojan, William M. Mendenhall, Louis B. Harrison, Alessandra Rinaldo, Puja Sahai, Susanne Wiegand, Alfio Ferlito. *The role of brachytherapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2016; 273: 269-276.*

Choć ostatnia z prac nie jest pracą oryginalną, ale poglądową pozwoliłam sobie na ujęcie jej w cyklu, gdyż powstała w porozumieniu i na zaproszenie wybitnych członków International Head and Neck Scientific Group. Podkreśla to znaczenie i rolę, a także rozpoznawalność współautorów trzech opisywanych powyżej artykułów, w tym mojej osoby, w środowisku onkologów klinicznych, radioterapeutów oraz chirurgów nowotworów głowy i szyi. Stanowi to dla mnie ogromne wyróżnienie. Możliwość publikowania z czołowymi specjalistami w/w dziedzin otworzyła mi szansę na dalszą współpracę naukową, która z pewnością zaowocuje w przyszłości kolejnymi publikacjami. W podobnych kategoriach traktuję możliwość recenzowania manuskryptów dla czołowego czasopisma wśród radioterapeutów, które stanowi „Brachytherapy”.

Opisywana praca stanowi przegląd najnowszej literatury traktującej o zastosowaniu brachyterapii w leczeniu nowotworów głowy i szyi. Jeden z akapitów szczegółowo omawia znaczenie tej metody w terapii wznów miejscowych i regionalnych, również nieresekcyjnych, o tej lokalizacji. W artykule można odnaleźć podsumowanie najważniejszych publikacji o tej tematyce, omówienie wyników leczenia pacjentów nie tylko z wykorzystaniem brachyterapii śródtkankowej, ale również brachyterapii śródoperacyjnej, jak i stosowanej jako wzmocnienie miejscowe po teleradioterapii. Dużą jego część poświęcono ponadto opisaniu działań niepożądanych tej metody, jak i jakości życia chorych po zakończonym leczeniu. Autorzy w podsumowaniu podkreślają znaczenie i potencjał brachyterapii w leczeniu onkologicznym oraz potrzebę jej ujęcia w schematach terapeutycznych nowotworów głowy i szyi.

3.3. Podsumowanie

Z uwagi na rosnące znaczenie nowotworów głowy i szyi w onkologii, 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.

Na początku 2017 roku byłam odpowiedzialna za merytoryczne opracowanie założeń projektu „Daj sobie szansę - programu profilaktycznego nowotworów głowy i szyi” współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego i wdrażanego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020, zgodnie z umową o dofinansowanie nr POWR.05.01.00-00-0006/16. Celem głównym projektu jest wdrożenie programu w zakresie profilaktyki pierwotnej oraz wczesnego wykrywania nowotworów głowy i szyi na terenie województw wielkopolskiego, lubuskiego i dolnośląskiego w okresie 07.2017-12.2020. Wpisuje się on w Ogólnopolski Program Profilaktyki Pierwotnej i Wczesnego Wykrywania Nowotworów Głowy i Szyi na lata 2016-2023.

Od wielu lat współpracuję z Instytutem Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu, czego efektem jest szereg niezwykle ważnych publikacji w zakresie genetyki nowotworów głowy i szyi, a zwłaszcza raków krtani. Od 2018 roku jestem kierownikiem etapu w projekcie „Płynna biopsja - narzędzie do wykrywania „odcisków raka” we krwi obwodowej pacjentów z rakami głowy i szyi” finansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju. Jego celem jest opracowanie testu diagnostycznego i predykcyjnego do wykrywania śladów materiału genetycznego raka we krwi obwodowej („CancerFingerprints) u pacjentów z rakami płaskonabłonkowymi głowy i szyi.

Dopełnieniem mojej działalności naukowej w zakresie onkologii są publikacje badające możliwości terapii u chorych z nowotworami głowy i szyi. Jestem współautorem publikacji oceniających wyniki leczenia wczesnych raków głowy i szyi. Od początku pracy w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu moje zainteresowania skupiają się jednak przede wszystkim na leczeniu pacjentów z rozległymi nowotworami, wznowami raków płaskonabłonkowych w obrębie głowy i szyi, w tym z wykorzystaniem brachyterapii. Cykl publikacji, które włączyłam do osiągnięcia stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego dotyczy możliwości zastosowania tej metody w leczeniu ratującym u chorych z nieresekcyjnymi nowotworami głowy i szyi (H1), ze szczególnym uwzględnieniem wznów wokół tracheostomy u pacjentów po laryngektomii całkowitej wykonanej z powodu raka krtani (H2) oraz nieresekcyjnych wznów regionalnych na szyi (H3). Podsumowanie cyklu stanowi artykuł poglądowy napisany na zaproszenie wybitnych członków International Head and Neck Scientific Group (H4), wyróżniający moją osobę w kręgu chirurgów onkologów głowy i szyi. Brachyterapia jest metodą, którą badam nadal, skupiając się również na pacjentach, u których można ją zastosować w leczeniu radykalnym - moje zainteresowania dotyczą aktualnie zwłaszcza chorych po rozległych resekcjach z powodu nowotworów głowy i szyi z rekonstrukcją ubytków tkankowych płacami odległymi z mikrozespoleniami naczyniowymi, których liczba stale wzrasta. Liczę na to, że dalsza eksploracja tematu pozwoli na rozpowszechnienie tej, moim zdaniem, niedocenionej metody w leczeniu chorych z nowotworami głowy i szyi, również tych z guzami nieresekcyjnymi, u których możliwości terapeutyczne są jak na tę chwilę bardzo ograniczone.

3.4. Piśmiennictwo

1. Didkowska J, Wojciechowska U. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/k/epidemiologia/> dostęp z dnia 24/01/2019.
2. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/program-profilaktyki-nowotworow-glowy-i-szyi>, dostęp z dnia 24/01/2019
3. Tao Y, Daly-Schveitzer N, Lusinchi A, Bourhis J. Advances in radiotherapy of head and neck cancers. *Curr Opin Oncol.* 2010; 22: 194-9.
4. Jacinto JK, Co J, Mejia MB, Regala EE. The evidence on effectiveness of weekly vs triweekly cisplatin concurrent with radiotherapy in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC): a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol.* 2017; 90: 20170442.
5. Pawłowska E, Dziadziuszko R, Narożny W. Teraźniejszość i przyszłość leków biologicznych w terapii nowotworów głowy i szyi. *Otorynolaryngologia* 2018, 17: 1-14.
6. Lasinska I, Kolenda T, Teresiak A, Lamperska KM, Galus L, Mackiewicz J. Immunotherapy in Patients with Recurrent and Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Anticancer Agents Med Chem.* 2018 Sep 9. [Epub ahead of print]
7. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. *Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. Lancet.* 2000; 355: 949-55.
8. Skowronek J. Current status of brachytherapy in cancer treatment – short overview. *J Contemp Brachytherapy.* 2017; 9: 581-589.
9. Skowronek J. Brachytherapy in Greater Poland Cancer Centre and in Poznan - the past and the presence. *Journal of Contemporary Brachytherapy.* 2009; 1: 50-56.
10. Glatzel M, Büntzel J, Schröder D et al. High-dose-rate brachytherapy in the treatment of recurrent and residual head and neck cancer. *Laryngoscope.* 2002; 112: 1366-1371.
11. Hepel JT, Syed AM, Puthawala A et al. Salvage high-dose-rate (HDR) brachytherapy for recurrent head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 62: 1444-1450.
12. Donath D, Vuong T, Shenouda G et al. The potential uses of high-dose-rate brachytherapy in patients with head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1995; 252: 321-324.
13. Peiffert D, Castelain B, Thomas L et al. Pulsed dose rate brachytherapy in head and neck cancers. Feasibility study of a French cooperative group. *Radiother Oncol.* 2001; 58: 71-75.
14. Strnad V, Geiger M, Lotter M et al. The role of pulsed-dose-rate brachytherapy in previously irradiated head-and-neck cancer. *Brachytherapy.* 2003; 2: 158-163.

15. Strnad V, Lotter M, Grabenbauer G et al. Early results of pulsed-dose-rate interstitial brachytherapy for head and neck malignancies after limited surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 46: 27-30.
16. Esteban F, Moreno JA, Delgado-Rodriguez M, Mochon A. Risk factors involved in stomal recurrence following laryngectomy. *J Laryngol Otol* 1993; 107: 527-531.
17. Szyfter W, Kruk-Zagajewska A, Borucki L, Gawrecki W, Milecki P. Stomal recurrence after total laryngectomy. *Otolaryngol Pol* 2006; 60: 149-155.
18. Kowalski LP, Rinaldo A, Robbins KT, Pellitteri PK, Shaha AR, Weber RS et al. Stomal recurrence: pathophysiology, treatment and prevention. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 421-432.
19. Sas-Korczynska B, Korzeniowski S, Skolyszewski J. Results of treatment of inoperable recurrences of laryngeal cancer after total laryngectomy. *Strahlenther Onkol* 1996; 172: 99-102.
20. Latham MM, Smart GP, Hedland-Thomas B, Harper CS. Endoluminal brachytherapy for recurrent laryngeal carcinoma. *Australas Radiol* 1997; 41: 357-360.
21. Schafer U, Schmilowski GM, Micke O, Mohring R, Willich N. Short communication: A method of brachytherapeutic treatment of tracheal stomarecurrence in head and neck cancer. *Br J Radiol* 1996; 69: 348-350.
22. Janaki LM, Gardner JE, Medlin VL, Gates JR. Carcinoma recurrence in the tracheal stoma: treatment with intracavitary radiation by modification of tracheostomy tube. *Radiology* 1986; 159: 275.
23. Chopra S, Gupta T, Agarwal JP, Budrukka A, Ghosh-Laskar S, Dinshaw K. Reirradiation in the management of isolated neck recurrences: current status and recommendations. *Radiother Oncol* 2006; 81: 1-8.
24. Bollet MA, Lapeyre M, Marchal C, et al. Cervical lymph node relapses of head-and-neck squamous cell carcinoma: is brachytherapy a therapeutic option? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 51: 1305-12.
25. Kupferman ME, Morrison WH, Santillan AA, et al. The role of interstitial brachytherapy with salvage surgery for the management of recurrent head and neck cancers. *Cancer.* 2007; 109: 2052-7.
26. Tselis N, Ratka M, Vogt HG, et al. Hypofractionated accelerated CT-guided interstitial ¹⁹²Ir-HDR-Brachytherapy as re-irradiation in inoperable recurrent cervical lymphadenopathy from head and neck cancer. *Radiother Oncol.* 2011; 98: 57-62.

V. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych

Poza przedstawionym powyżej cyklem publikacji stanowiącym „dzieło” jestem współautorką 32 publikacji naukowych (w tym 15 z IF), 3 rozdziałów podręcznika oraz doniesień zjazdowych prezentowanych podczas konferencji krajowych i zagranicznych. Moja praca naukowa dotyczy wielu

zagadnień patologii górnych dróg oddechowych. Skupiona jest w dwóch głównych obszarach otorynolaryngologii, tj. w onkologii, zarówno w aspekcie klinicznym jak i nauk podstawowych - genetyki oraz w problematyce zakażeń. Jestem również współautorką kilku wysoko cytowanych artykułów związanych z nawracającą brodawczakowością krtani oraz z powikłaniami wewnątrzczaszkowymi uszno- i zatokopochodnymi. W moim dorobku naukowym znajdują się ponadto publikacje związane z ziarniniakowością z zapaleniem naczyń, z leczeniem perforacji przełyku i gardła dolnego po zabiegach neurochirurgicznych z dostępu przedniego, z leczeniem malformacji limfatycznych głowy i szyi, z analizą dużej grupy chorych z amyloidozą krtani oraz z leczeniem poprawiającym komfort życia u pacjentów z obustronnym porażeniem fałdów głosowych.

1. Onkologia w otorynolaryngologii

Leczenie wczesnych raków głośni

Moja działalność naukowa w obszarze onkologii laryngologicznej została zainicjowana wraz z rozpoczęciem pracy w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej. Włączono mnie wówczas do zespołu badającego wyniki leczenia wczesnych raków głośni z wykorzystaniem laryngektomii częściowych. Owocem tych analiz są 2 wysoko cytowane publikacje. Pierwsza z nich podkreśla znaczenie przerzutów w węzłach chłonnych przedkrtaniowych jako czynnika korelującego z gorszym rokowaniem w zakresie średniego czasu przeżycia oraz ryzyka wznowy miejscowej i regionalnej u chorych z rakami krtani o zaawansowaniu T1b i T2. Druga praca analizuje wyniki onkologiczne i funkcjonalne u 108 pacjentów z wczesnymi rakami głośni leczonymi chirurgicznie z zastosowaniem laryngektomii częściowej przezgłośniowej. Przeżycia 5-letnie oszacowano w grupie badanej na 97,2% - są to wyniki lepsze od tych, które osiąga się w podobnych grupach leczonych radioterapią lub endoskopowo laserem CO₂.

1. Małgorzata Wierzbicka, Małgorzata Leszczyńska, Anna Młodkowska, Witold Szyfter, **Anna Bartochowska**. *The impact of prelaryngeal node metastases on early glottic cancer treatment results*. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2012; 269 (1): 193-199. IF 1.458, MNSiW 25.

2. Witold Szyfter, Małgorzata Leszczyńska, Małgorzata Wierzbicka, Tomasz Kopeć, **Anna Bartochowska**. *Value of open horizontal glottectomy in the treatment for T1b glottic cancer with anterior commissure involvement*. Head Neck 2013; 35 (12): 1738-1744. IF 3.006, MNSiW 40.

Genetyka w otorynolaryngologii

Od początku pracy w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu jestem ponadto zaangażowana merytorycznie w koncepcję badań podstawowych i rekrutację pacjentów oraz w pozyskanie materiału tkankowego i krwi obwodowej od chorych z nowotworami głowy i szyi dla dalszych analiz genetycznych. Wynikiem współpracy z Instytutem Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu jest szereg artykułów dotyczących genetyki raków krtani. Większość z nich została opublikowana w wiodących czasopismach naukowych i jest bardzo wysoko cytowana. Od 2018 roku jestem ponadto odpowiedzialna za nadzorowanie etapu klinicznego w projekcie „Płynna biopsja - narzędzie do wykrywania „odcisków raka” we krwi obwodowej pacjentów z rakami głowy i szyi” finansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, którego celem jest opracowanie testu

diagnostycznego i predykcyjnego do wykrywania śladów materiału genetycznego raka we krwi obwodowej („CancerFingerprints”) u pacjentów z rakami płaskonabłonkowymi głowy i szyi. Współpraca w ramach konsorcjum przyniesie z pewnością wiele nowych, niezwykle cennych publikacji oraz, na co bardzo liczę, narzędzie, które pozwoli na wczesne wykrywanie wznów nowotworów poprzez genetyczną analizę próbki krwi.

1. Magdalena Kostrzewska-Poczekaj, Maciej Giefing, Małgorzata Jarmuż, Damian Brauze, Kinga Pelińska, Reidar Grenman, **Anna Bartochowska**, Witold Szyfter, Krzysztof Szyfter. Recurrent amplification in the 22q11 region in laryngeal squamous cell carcinoma results in overexpression of the CRKL but not the MAPK1 oncogene. *Cancer Biomark.* 2011; 8 (1): 11-19. IF 1.078, MNSiW 25.

2. Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Kinga Pelińska, Magdalena Kostrzewska-Poczekaj, Ewa Bembnista, Maciej Giefing, Damian Brauze, Marcin Szaumkessel, Andrzej Marszałek, Joanna Janiszewska, Katarzyna Kiwerska, **Anna Bartochowska**, Reidar Grenman, Witold Szyfter, Krzysztof Szyfter. Heterogeneity of 11q13 region rearrangements in laryngeal squamous cell carcinoma analyzed by microarray platforms and fluorescence in situ hybridization. *Mol. Biol. Rep.* 2013; 40 (7): 4161-4171. IF 1.958, MNSiW 20.

3. Kinga Bednarek, Katarzyna Kiwerska, Marcin Szaumkessel, Magdalena Bodnar, Magdalena Kostrzewska-Poczekaj, Andrzej Marszałek, Joanna Janiszewska, **Anna Bartochowska**, Joanna Jackowska, Małgorzata Wierzbicka, Reidar Grenman, Krzysztof Szyfter, Maciej Giefing, Małgorzata Jarmuż-Szymczak. Recurrent CDK1 overexpression in laryngeal squamous cell carcinoma. *Czasopismo: Tumor Biol.* 2016; 37 (8): 11115-11126. IF 3.650, MNSiW 25.

4. Marcin Szaumkessel, Sonia Wojciechowska, Joanna Janiszewska, Natalia Zemke, Ewa Byzia, Katarzyna Kiwerska, Magdalena Kostrzewska-Poczekaj, Adam Ustaszewski, Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Reidar Grenman, Małgorzata Wierzbicka, **Anna Bartochowska**, Krzysztof Szyfter, Maciej Giefing. Recurrent epigenetic silencing of the PTPRD tumor suppressor in laryngeal squamous cell carcinoma. *Tumor Biol.* 2017; 39 (3): 1010428317691427, 1-5. MNSiW 25.

5. Ewa Byzia, Soloch Natalia, Magdalena Bodnar, Marcin Szaumkessel, Katarzyna Kiwerska, Magdalena Kostrzewska-Poczekaj, Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Łukasz Szyłberg, Małgorzata Wierzbicka, **Anna Bartochowska**, Ewelina Kalinowicz, Reidar Grenman, Krzysztof Szyfter, Andrzej Marszałek, Maciej Giefing. Recurrent transcriptional loss of the PCDH17 tumor suppressor in laryngeal squamous cell carcinoma is partially mediated by aberrant promoter DNA methylation. *Mol. Carcinog.* 2018; 57 (7): 878-885. IF 3.851, MNSiW 30.

6. Kinga Bednarek, Magdalena Kostrzewska-Poczekaj, Marcin Szaumkessel, Katarzyna Kiwerska, Julia Paczkowska, Ewa Byzia, Adam Ustaszewski, Joanna Janiszewska, **Anna Bartochowska**, Reidar Grenman, Małgorzata Wierzbicka, Krzysztof Szyfter, Maciej Giefing, Małgorzata Jarmuż-Szymczak. Downregulation of CEACAM6 gene expression in laryngeal squamous cell carcinoma is an effect of DNA hypermethylation and correlates with disease progression. *Am. J. Cancer Res.* 2018; 8 (7): 1249-1261. IF 3.998, MNSiW 30.

Rozdziały w podręcznikach

Jestem współautorem rozdziału opisującego podstawowe pojęcia i definicje w onkologii klinicznej w podręczniku pt. „Nowotwory w otolaryngologii”. Jest to pozycja ceniona nie tylko przez specjalistów otorynolaryngologów, ale również przez studentów kierunków lekarskich i stomatologicznych.

1. **Anna Bartochowska**, Witold Szyfter. *Podstawowe pojęcia w onkologii klinicznej. W: Nowotwory w otorynolaryngologii. Pod red. Witolda Szyftera. Poznań, 2012: 13-16.*

2. **Anna Bartochowska**, Witold Szyfter. *Podstawowe pojęcia w onkologii klinicznej. W: Nowotwory w otorynolaryngologii. Pod red. Witolda Szyftera. Poznań, 2015: 13-16, Wyd. 2. uaktual.*

2. Zakażenia w otorynolaryngologii

Zakażenia to niezwykle istotny problem w każdej z dziedzin medycyny. Narastająca oporność patogenów na dostępne antybiotyki skutkująca selekcją wieloopornych szczepów bakteryjnych rodzi konieczność podejmowania działań przeciwdziałających temu zjawisku. W tym zakresie tematycznym łączę zainteresowania rozległymi nowotworami głowy i szyi oraz zakażeniami z codzienną praktyką opieki nad pacjentem. Znaczący postęp i rozwój technik rekonstrukcyjnych w otorynolaryngologii umożliwia zaproponowanie chorym metod warunkujących lepszy komfort życia, nawet po dużych resekcjach, z uwagi jednak choćby na czas trwania zabiegu, a później hospitalizacji wiąże się ze znacznym wzrostem ryzyka zakażeń. W moim dorobku znajduje się kilka prac badających problem zakażeń w oddziale chirurgii głowy i szyi, w tym również problem narastania oporności wśród najczęściej hodowanych patogenów. Jestem ponadto współautorem rozdziału podręcznika opisującego w zwięzły sposób etiopatogenezę, diagnostykę i antybiotykoterapię najczęstszych zakażeń jamy ustnej, gardła i krtani, stanowiącego praktyczny przewodnik dla wielu specjalistów. Aktualnie prowadzę szczegółowe analizy bakteriologiczne dotyczące pacjentów po rozległych zabiegach rekonstrukcyjnych, które zaowocują z pewnością kolejnym cyklem publikacji.

1. Małgorzata Wierzbicka, Hanna Tomczak, Witold Szyfter, **Anna Bartochowska**, Aneta Rogozińska, Kacper Judka. *Zakażenia Staphylococcus aureus (MRSA i MSSA) u chorych operowanych z powodu nowotworów głowy i szyi. Otolar. Pol. 2008; 62 (4): 375-379. MNSiW 9.*

2. Hanna Tomczak, Małgorzata Wierzbicka, Dominika Okrutnik, **Anna Bartochowska**, Agnieszka Łuś, Anna Horla, Witold Szyfter. *Problematyka narastania oporności Pseudomonas aeruginosa u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w latach 2005-2007. Otolar. Pol. 2008; 62 (5): 593-597. MNSiW 9.*

3. Małgorzata Wierzbicka, Hanna Tomczak, Witold Szyfter, **Anna Bartochowska**, Kacper Judka. *Problematyka zakażeń w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu na podstawie analizy lat 2006-2007. Otolar. Pol. 2009; 63 (4): 358-363. MNSiW 9.*

4. **Anna Bartochowska**, Hanna Tomczak. *Etiopatogeneza, diagnostyka i antybiotykoterapia zakażeń jamy ustnej, gardła i krtani. W: Laryngologia - wybrane zagadnienia z patologii jamy ustnej, gardła, krtani i okolic. Pod red.: Witolda Szyftera. Poznań, 2016: 51-64.*

3. Nawracająca brodawczakowatość krtani

Nawracająca brodawczakowatość krtani to przewlekła choroba, u podłoża której leży infekcja wirusem HPV, najczęściej typami 6 i 11. Z uwagi na wciąż niedoskonałe sposoby leczenia tej patologii, w wielu ośrodkach prowadzone są analizy oceniające zastosowanie metod wydłużających okresy remisji. Klinika, w której pracuję uczestniczyła w wieloośrodkowych badaniach nad dotkankowym zastosowaniem preparatu cidofovir w terapii brodawczaków krtani. Przez kilka lat byłam członkiem tego zespołu. Efektem tej współpracy są 4 publikacje - jedną z nich opublikowaną w European Archives of Otorhinolaryngology cytowano 20 razy.

1. Witold Szyfter, Małgorzata Wierzbicka, Joanna Jackowska, **Anna Bartochowska**, Jacek Banaszewski. *Schemat postępowania i wstępne wyniki leczenia brodawczaków krtani dotkankowym preparatem cidofovir. Otolar. Pol. 2010; 64 (2): 98-102 MNSiW 9.*

2. Małgorzata Wierzbicka, **Anna Bartochowska**, Joanna Jackowska, Witold Szyfter. *Resolution of laryngo-pharyngo-esophageal papillomatosis after cidofovir intralesional treatment. Pediat. Pol. 2011; 86 (3): 284-287. MNSiW 5.*

3. Małgorzata Wierzbicka, Joanna Jackowska, **Anna Bartochowska**, Agata Józefiak, Witold Szyfter, Witold Kędzia. *Effectiveness of cidofovir intralesional treatment in recurrent respiratory papillomatosis. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2011; 268 (9): 1305-1311. IF 1.287, MNSiW 25.*

4. Joanna Jackowska, **Anna Bartochowska**, Michał Karlik, Mateusz Wichtowski, Maciej Tokarski, Małgorzata 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; 10 (1): e0141003, 1-10. IF 3.057, MNSiW 40.*

4. Powikłania wewnątrzczaszkowe uszno- i zatokopochodne

Powikłania wewnątrzczaszkowe uszno- oraz zatokopochodne to kolejny obszar moich zainteresowań. Klinika, w której pracuję to wiodący ośrodek prowadzący leczenie takich stanów. Z uwagi na konieczność jednoznacznej, zdecydowanej i pilnej ich terapii, bardzo istotne jest rozpowszechnianie wśród lekarzy wiedzy na temat ich objawów, metod diagnostycznych oraz najlepszych metod postępowania. Cykl publikacji, których jestem współautorką mierzy się szczegółowo z każdym z tych elementów.

1. Witold Szyfter, Aleksandra Kruk-Zagajewska, Łukasz Borucki, **Anna Bartochowska**. *Evolution in management of otogenic brain abscess. Otol. Neurotol. 2012; 33 (3): 393-395. IF 2.014, MNSiW 30.*

2. Witold Szyfter, **Anna Bartochowska**, Łukasz Borucki, Aleksandra Kruk-Zagajewska. Rozwój wewnątrzczaszkowych powikłań zatokopochodnych w okresie zwiększonej zapadalności na grypę – przedstawienie 6 chorych hospitalizowanych w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w 2013 r. *Pol. Prz. Otorynolar.* 2015; 4 (3): 21-29. *MNSiW* 7.
3. Witold Szyfter, Aleksandra Kruk-Zagajewska, **Anna Bartochowska**, Łukasz Borucki. Wewnątrzczaszkowe powikłania zakażeń zatok przynosowych. *Otolar. Pol.* 2015; 69 (3): 6-14. *MNSiW* 15.
4. Witold Szyfter, **Anna Bartochowska**, Łukasz Borucki, Adrian Maciejewski, Aleksandra Kruk-Zagajewska. Simultaneous treatment of intracranial complications of paranasal sinusitis. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2018; 275 (5): 1165-1173. *IF* 1.546, *MNSiW* 25.

5. Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń

Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (GPA; dawniej ziarniniak Wegenera) to choroba o bardzo poważnym rokowaniu, które istotnie koreluje z czasem jej rozpoznania. Z uwagi na to, że pierwsze objawy mogą dotyczyć uszu (niejasne objawy otologiczne), nosa i zatok przynosowych (zaburzenia drożności oraz nawracające krwawienia z nosa, perforacja przegrody) oraz krtani (duszność w przebiegu zwężenia podgłośniowego krtani) specjalista otorynolaryngolog zawsze powinien uwzględnić GPA w ich diagnostyce różnicowej. Jestem współautorką 2 prac, w których szeroko omawiane są objawy otologiczne jako pierwsze manifestacje tej poważnej choroby.

1. Małgorzata Wierzbicka, Witold Szyfter, Mariusz Puszczewicz, Łukasz Borucki, **Anna Bartochowska**. Otologic symptoms as initial manifestation of Wegener granulomatosis: diagnostic dilemma. *Otol. Neurotol.* 2011; 32 (6): 996-1000. *IF* 1.904, *MniSW* 30.
2. Małgorzata Wierzbicka, Mariusz Puszczewicz, **Anna Bartochowska**, Witold Szyfter. Objawy otologiczne w świetle najnowszej wiedzy o ziarniniaku Wegenera. *Otolar. Pol.* 2012; 66 (4): 254-258. *MNSiW* 7.

Na przestrzeni lat uczestniczyłam również w wielu innych ciekawych projektach, które skutkowały bardzo cennymi publikacjami wymienionymi poniżej. Duża część tych artykułów posiada *IF* i wysoki indeks cytowań. Szerokie zainteresowania i różne obszary laryngologii, w których publikuję związane są z wielodyscyplinarnością jednostki, w której pracuję - stąd publikacje wynikające z czynnych asyst operacyjnych w unikalnych zabiegach chirurgicznych dotyczących np. leczenia perforacji przetyku czy rzadkich patologii jak malformacje naczyniowe i amyloidoza.

6. Perforacje przełyku i gardła dolnego po zabiegach neurochirurgicznych z dostępu przedniego

*Małgorzata Wierzbicka, **Anna Bartochowska**, Jacek Banaszewski, Witold Szyfter. Cervical oesophageal and hypopharyngeal perforations after anterior cervical spine surgery salvaged with regional and free flaps. Neurol. Neurochir. Pol. 2013; 47 (1): 43-48. IF 0.537, MNSiW 15.*

7. Leczenie malformacji limfatycznych głowy i szyi

*Małgorzata Wierzbicka, **Anna Bartochowska**, Andrzej Balcerowiak, Witold Szyfter. Czy skleroterapia malformacji limfatycznych głowy i szyi może zastąpić leczenie chirurgiczne. Pediat. Pol. 2011; 86: 385-389. MNSiW 5.000.*

8. Amyloidozą krtani

*Małgorzata Wierzbicka, Damian Budzyński, Krzysztof Piwowarczyk, **Anna Bartochowska**, Andrzej Marszałek, Witold Szyfter. How to deal with laryngeal amyloidosis? Experience based on 16 cases. Amyloid 2012; 19 (4): 177-181. IF 4.436, MNSiW 25.*

9. Obustronne porażenie fałdów głosowych

*Joanna Jackowska, Elisabeth V. Sjogren, **Anna Bartochowska**, Hanna Czerniejewska-Wolska, Krzysztof Piersiala, Małgorzata Wierzbicka. Outcomes of CO2 laser-assisted posterior cordectomy in bilateral vocal cord paralysis in 132 cases. Lasers Med. Sci. 2018; 33 (5): 1115-112. IF 1.949, MNSiW 35.*

10. Opisy przypadków

W moim dorobku znajdują się również opisy przypadków, które, choć niedoceniane w czasopismach z IF, stanowią bardzo ważny element samokształcenia nie tylko dla specjalizujących się, ale także dla wieloletnich specjalistów otorynolaryngologów. Część z artykułów powstała we współpracy ze studentami - członkami Koła Naukowego działającego przy naszej Klinice, którym pomagam od wielu lat. Dla części z tych studentów były to publikacje, które zapoczątkowały ich karierę naukową.

1. *Małgorzata Wierzbicka, Anna Bartochowska, Tomasz Kopeć, Witold Szyfter. Chłoniak typu MALT ślinianki przyusznej - opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. Otolaryngol. Pol. 2013; 67 (1): 61-65. MNSiW 7.*

2. *Małgorzata Wierzbicka, **Anna Bartochowska**, Katarzyna Nowak, Witold Szyfter. Promienica krtani - opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. Otolaryngol. Pol. 2013; 67 (6): 308-311. MNSiW 7.*

3. *Marta Sumińska, **Anna Bartochowska**, Tomasz Pastusiak. Rozwój adenocarcinoma na podłożu nawrotowego gruczolaka wielopostaciowego ślinianki przyusznej u 65-letniego mężczyzny. Post. Chir. Głowy i Szyi 2014; 13 (1): 5-10. MNSiW 1.*

4. Maciej Pabiszczak, Elżbieta Waśniewska-Okupniak, **Anna Bartochowska**. Mięsak Kaposiego - postać węzłowa. *Post. Chir. Głowy i Szyi* 2014; 13 (1): 1-4. MNSiW 1.

5. Hanna Nogala, **Anna Bartochowska**, Maciej Tokarski. Ciąta obce nosa i zatok przynosowych - opis przypadku. *Post. Chir. Głowy i Szyi* 2014; 13 (2): 30-32. MNSiW 1.

6. Patryk Philavong, Bartosz Mroczyk, **Anna Bartochowska**. Rak płaskonabłonkowy języka o niekorzystnym przebiegu klinicznym u 36-letniego chorego - opis przypadku. *Post. Chir. Głowy i Szyi* 2015; 14 (2): 32-36. MNSiW 3.

7. Krzysztof Piersiala, Piotr Przymuszała, Monika Sykutera, **Anna Bartochowska**, Joanna Jackowska, Małgorzata Wierzbicka. The asymmetry of the laryngeal ventricle - the very rare cases and review of the literature. *Pol. Ann. Med.* 2018; 25 (2): 245-249. MNSiW 14.

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”.

05.02.2019

Bartochowska