

Załącznik nr 2.

Autoreferat w języku polskim

Dr n. med. DOROTA KOZIEŁ

AUTOREFERAT

Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego

z Pracownią Badań Naukowych

Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Kielce 2016

1. Dane osobowe

Imię i Nazwisko: **Dorota Koziel**

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

2008	stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi Temat rozprawy doktorskiej: <i>„Zachowania zdrowotne a jakość życia ludzi w starszym wieku”</i> Promotor: dr hab. prof. nadzw. Elżbieta Trafiałek Recenzenci: prof. dr hab. Stanisław Głuszek prof. dr hab. Tomasz Kostka
1989	dyplom magistra pielęgniarstwa Wydział Pielęgniarski, Akademia Medyczna w Krakowie. Temat pracy magisterskiej: <i>„Ciała obce w drogach oddechowych”</i>
2013	dyplom pielęgniarki specjalisty w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego
2001	świadectwo ukończenia studiów podyplomowych: <i>Organizacja, zarządzanie i Ekonomia w Opiece Zdrowotnej</i> Szkoła Zdrowia Publicznego Instytut Medycyny Pracy w Łodzi
1999	kurs metodyczny <i>„Edukacja zdrowotna w szkole”</i> Centrum Edukacji Medycznej Warszawa
1998	kurs doskonalący <i>„Promocja zdrowia”</i> Centrum Edukacji Medycznej Warszawa

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.

01.09.2008 – nadal	adiunkt w Zakładzie Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego Wydziału Lekarskiego i Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach
01.09.2012-nadal	prodziekan ds. ogólnych

01.10.2009- 01.09.2012 **prodziekan ds. dydaktycznych i studenckich**
Wydziału Nauk o Zdrowiu
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

01.09.2008-30.09.2009 **z-ca dyrektora ds. dydaktycznych**
Instytutu Pielęgniarstwa i Położnictwa
Wydziału Nauk o Zdrowiu
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

1.09.2005- 30.08.2008 **instruktor**
w Zakładzie Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego
Wydziału Nauk o Zdrowiu
Uniwersytetu Humanistyczno Przyrodniczy Jana
Kochanowskiego w Kielcach

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

Mój dorobek naukowy zawiera **78** publikacji o łącznej punktacji **547,5 MNiSzW/KBN i 21,097 IF**.

Jestem autorką lub współautorką **59** prac opublikowanych **po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych**, w tym **20** prac oryginalnych, z których **9** opublikowanych zostało w czasopismach posiadających współczynnik IF, **8** opisów przypadku, z których **6** posiada współczynnik IF, **14** prac poglądowych, z których **2** posiada IF i **13** rozdziałów w monografii (w tym **9** w języku **angielskim** i **6** prac badawczych), na łączną liczbę punktów **539 MNiSzW/KBN i 21,097 IF**.

Jako **pierwszy autor** opublikowałam 9 oryginalnych prac pełnotekstowych o łącznej liczbie punktów **97 MNiSzW/KBN i 5,319 IF**.

Według bazy **Web of Science** na dzień 13.06.2016 moje prace cytowane były **26** razy; bez autocytoowań 19; indeks Hirscha wynosi **3**.

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

UWARUNKOWANIA GENETYCZNE I ŚRODOWISKOWE ORAZ PRZEBIEG KLINICZNY OSTREGO ZAPALENIA TRZUSTKI

4.2. Wykaz publikacji stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej:

1. Głuszek Stanisław, Koziół Dorota : *Prevalence and progression of acute pancreatitis in the Swietokrzyskie Voivodeship population*. Polski Przegląd Chirurgiczny 2012; 84, 12: 1099-1112.

MNiSW 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, przeprowadzeniu badań, interpretacji wyników badań, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

2. Koziół Dorota, Kozłowska Monika, Deneka Jan, Matykiewicz Jarosław, Głuszek Stanisław: *Retrospective analysis of clinical problems concerning acute pancreatitis in one treatment center*. Prz Gastroenterol 2013; 8 (5): 320-326.

MNiSW 15; IF 0,375

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, przeprowadzeniu badań, interpretacji wyników badań, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

3. Koziół Dorota, Głuszek Stanisław, Matykiewicz Jarosław, Lewitowicz Piotr, Drożdżak Zuzanna: *Comparative analysis of selected scales for assessment of prognosis in acute pancreatitis*. Can J Gastroenterol Hepatol 2015; 29 (6): 299-303.

MNiSW 20; IF 1,981

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, przeprowadzeniu badań, interpretacji wyników badań, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

4. Koziół Dorota, Głuszek Stanisław, Kowalik Artur, Chłopek Małgorzata, Pięciak Liliana: *Genetic mutations in SPINK1, CFTR, CTSC genes in acute pancreatitis*. BMC Gastroenterol. 2015;15:70.

MNiSW 25; IF 2,365

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, przeprowadzeniu badań, interpretacji wyników badań, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

5. Koziel Dorota, Głuszek Stanisław, Głuszek- Osuch Martyna: *Course of acute pancreatitis in diabetic patients*. Annali Italiani di Chirurgia 2016; 87: 18-22.

MNiSW 15; IF 0,598

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, przeprowadzeniu badań, interpretacji wyników badań, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

6. Głuszek Stanisław, Matykiewicz Jarosław, Koziel Dorota, Klimer Dariusz, Wawrzycka Iwona, Ogonowska Aleksandra: *Risk Factors Of Pancreatitis After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography - A Retrospective Cohort Study*. Pol Przegl Chir. 2015; 87 (10): 499-505.

MNiSW 14 pkt.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na interpretacji wyników badań, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 50%.

Sumaryczny Impact Factor ISI dla osiągnięcia naukowego: 5,319

Sumaryczna punktacja MNiSzW dla osiągnięcia naukowego: 93

Wykaz doniesień związanych z tematem rozprawy habilitacyjnej:

1. Głuszek S, Koziel D, Kozłowska M, Deneka J, Matykiewicz J: *Ciężka postać ostrego zapalenia trzustki – najważniejsze kliniczne problemy*. Kongres Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego. Kraków 2012.
2. Koziel D, Głuszek S: *Częstotliwość występowania mutacji SPINK1, PRSS 1 i CFTR w ciężkim zapaleniu trzustki*. Konferencja Polskiego Klubu Trzustkowego. Ossa 12-14.09.2013.
3. Koziel D, Głuszek S: *Epidemiologia i charakterystyka kliniczna ostrego zapalenia trzustki w województwie świętokrzyskim*. 66 Kongres TCHP. Warszawa 18-21.09.2013
4. Koziel D, Kowalik A, Pięcak L, Chłopek M, Głuszek S: *The frequency of SPINK 1, PRSS 1 and CFTR mutations in acute pancreatitis*. Pancreatology 2013; 13 (3):S55. European Pancreatic Club Zurich 2013.
5. Koziel D, Matykiewicz J, Lewitowicz P, Drożdżak Z, Głuszek S: *A comparative analysis of the selected scales for the assessment of prognosis in acute pancreatitis*. Pancreatology 2013; 13 (3):S66 . European Pancreatic Club Zurich 2013.

6. Koziel D, Głuszek S, Kowalik A, Chłopek M: *Genetic factors in acute pancreatitis*. Pancreatology 2014; 14, 3S: 96. European Pancreatic Club. Southampton 2014.
7. Koziel D, Głuszek S, Grabowska U, Wiraszka G, Stępień R: *Evaluation of disorders in carbohydrate economy in patients after severe acute pancreatitis*. Pancreatology 2014; 14;3S:58. European Pancreatic Club. Southampton 2014.
8. Koziel D, Głuszek S: *Jakość życia chorych po ciężkim ostrym zapaleniu trzustki*. Ból - Cierpienie -Nadzieja. Kielce 2014.
9. Koziel D, Głuszek S: *Epidemiologia ostrego zapalenia trzustki - wyniki badań prospektywnych*. V Sympozjum Postępy Chirurgii w Kielcach. Kielce 03-05.04.2014
10. Koziel D., Głuszek S.: Genetic mutations in acute pancreatitis. The Australian Health&Medical Research Congress. Melbourne 2014.
11. Głuszek S, Koziel D, Matykiewicz J, Klimer D: *Narrow the common bile duct and the young age may increase the risk of acute pancreatitis after ERCP*. Pancreatology 2015;15 (3): S60. 47th Annual Meeting of the European Pancreatic Club. Toledo 2015.
12. Koziel D, Głuszek S: *Severe acute pancreatitis as a predictor of a serious morphological and functional organ changes*. Pancreatology 2015; 15 (3):S68. 47th Annual Meeting of the European Pancreatic Club. Toledo 2015
13. Koziel D, Głuszek S: *Prospektywna ocena czynności i morfologii trzustki w obserwacji chorych po ciężkim ostrym zapaleniu trzustki*. 67 Kongres Towarzystwa Chirurgów Polskich. Lublin 2015.
14. Koziel D, Głuszek S, Kowalik A: *Influence of CTRC gene polymorphism on the development of acute pancreatitis*. 48th European Pancreatic Club. Liverpool 2016.
15. Koziel D., Grabowska U., Matykiewicz J., Głuszek S. *The evaluation of the exocrine pancreas and nutritional status of patients with severe acute pancreatitis*. European Pancreatic Club Liverpool, 6-9th July 2016.
16. Koziel D, Kowalik A, Głuszek S: *Polimorfizm genu CTRC w ostrym zapaleniu trzustki*. Spotkanie Polskiego Klubu Trzustkowego. Ossa 2016.

4.3. Omówienie celu naukowego cyklu publikacji powiązanych tematycznie i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich wykorzystania.

4.3. 1. Wprowadzenie i cel naukowy

Moje zainteresowania naukowe skupiające się na czynnikach wzmacniających zdrowie i odpowiedzialnych za rozwój choroby dały mocne podstawy do zgłębienia problematyki epidemiologii, czynników ryzyka i czynników determinujących przebieg kliniczny ostrego zapalenia trzustki (OZT). Analiza piśmiennictwa pozwoliła stwierdzić, że w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat w wielu krajach zaobserwowano wzrost częstości występowania zarówno ostrego jak i przewlekłego zapalenia trzustki [1-5]. Jednocześnie zwraca się uwagę na zróżnicowanie czynników ryzyka OZT takich jak: wzrost częstości występowania otyłości, kamicy żółciowej, zróżnicowanie w konsumpcji alkoholu, czynniki genetyczne i inne, które mogą decydować o wskaźnikach zachorowalności w różnych krajach [6, 7]. Stwierdzono również, że **epidemiologia ostrego zapalenia trzustki** nie jest jednoznacznie określona w piśmiennictwie polskim. Publikowane, nieliczne, retrospektywne analizy odnoszą się do nielicznych grup chorych leczonych w jednym ośrodku. Brak także danych co do częstości występowania **środowiskowych i genetycznych czynników ryzyka** zachorowania w populacji polskiej. Zaistniała więc potrzeba przeprowadzenia **wielokierunkowych badań epidemiologicznych** dotyczących zachorowalności na ostre zapalenie trzustki opartych na silnych dowodach naukowych.

Celem prowadzonych badań było:

Ustalenie częstości zachorowania, czynników ryzyka, przebiegu klinicznego i odległych następstw ostrego zapalenia trzustki na terenie województwa świętokrzyskiego oraz rozpoznanie wpływu wybranych mutacji genetycznych na przebieg kliniczny choroby.

4.3.2. Metodyka i wyniki badań.

Badania przedstawione do oceny jako cykl publikacji rozpoczęłam w 2011 roku badaniem epidemiologicznym zachorowania na ostre zapalenie trzustki w województwie świętokrzyskim. Do badań zostali włączeni wszyscy pacjenci przyjmowani na oddziały chirurgiczne w województwie świętokrzyskim od **stycznia do grudnia 2011 r.** z powodu ostrego zapalenia trzustki. W województwie świętokrzyskim chorzy na OZT hospitalizowani byli tylko na oddziałach chirurgicznych. Hospitalizacje na oddziałach wewnętrznych mogły mieć charakter wybitnie kazuistyczny, nie zmieniający istotnie wskaźnika zachorowalności. Dokumentowanie przebiegu diagnostyki i leczenia chorego było prowadzone przez lekarzy

zatrudnionych na oddziałach, którzy rejestrowali dane według opracowanej *karty badania chorego na ostre zapalenie trzustki*. Chorych klasyfikowano według ciężkości przebiegu klinicznego, przyczyn zachorowania, rejestrowano zgony.

W styczniu 2012 roku dokonano kontroli rejestracji zachorowań na OZT porównując ze szpitalną bazą danych chorych hospitalizowanych z powodu OZT na oddziałach chirurgicznych wg ICD 10: K85. W celu opracowania rzetelnych danych epidemiologicznych w odniesieniu do ilości mieszkańców województwa, w badaniu uwzględniono również chorych hospitalizowanych w szpitalach poza województwem świętokrzyskim, dla których płatnikiem jest Świętokrzyski Oddział Narodowego Funduszu Zdrowia. Jednocześnie z analizy wyłączono chorych, którzy byli zameldowani poza województwem. Współczynnik zapadalności (zachorowalności) obliczono używając liczby nowych zachorowań, które wystąpiły w 2011 roku (licznik) w stosunku do liczby ludności województwa świętokrzyskiego narażonej na ryzyko zachorowania (mianownik). Dla uzyskania bardziej wiarygodnych danych do liczby chorych leczonych w szpitalach województwa świętokrzyskiego dołączono mieszkańców województwa leczonych w szpitalach poza województwem oraz wyłączono z badania chorych którzy byli zameldowani w innym województwie. Wskaźnik śmiertelności szpitalnej w przebiegu OZT był obliczony używając liczby zgonów z powodu OZT (licznik) w stosunku do liczby chorych na tę chorobę (mianownik) pomnożony przez 100%.

Do ostatecznej analizy włączono **1004** chorych, u których rozpoznano ostre zapalenie trzustki. W tej grupie było 376 kobiety i 628 mężczyzn. Współczynnik zapadalności wynosił **99,96/100 000** mieszkańców województwa świętokrzyskiego. Zapadalność u kobiet wynosiła 72/100 000 i zapadalność u mężczyzn 130,24/100 000. Współczynnik zapadalności w przypadku incydentów pierwszorazowych wynosił 79,7/100 00. Mediana wieku kobiet 65 lat (min. 23 lata, maksimum 90 lat) była istotnie wyższa ($p < 0,005$) od mężczyzn 47 lat (min. 20 lat, maksimum 75 lat). Główną przyczyną zachorowania była kamica żółciowa (30,1%) z przewagą starszych kobiet i alkohol (24,1%) głównie u młodszych mężczyzn. U 41,1% chorych nie wyjaśniono przyczyny zachorowania w czasie hospitalizacji z powodu OZT.

Nawrotowe ostre zapalenie trzustki dotyczyło 22,8% chorych leczonych w analizowanym roku. Główną przyczyną nawrotów był alkohol (32%) i kamica żółciowa (18,8%). U 41,5% chorych pomimo ponownego zachorowania nie rozpoznano przyczyny OZT. Ciężki Przebieg OZT miało 7% chorych, umiarkowany 12,3%, pozostali chorzy mieli łagodną postać OZT. Wskaźnik śmiertelności w badanej grupie wynosił 3,9%, a w ciężkiej postaci 52,9%. Wyniki

badania udowodniły, że ostre zapalenie trzustki jest poważnym problemem epidemiologicznym w dorosłej populacji województwa świętokrzyskiego.

Wyniki badania epidemiologicznego opublikowano w Polskim Przeglądzie Chirurgicznym mając na uwadze konieczność przekazania informacji o danych epidemiologicznych środowisku polskich lekarzy i pielęgniarek.

Gluszek S, Kozieł D: *Prevalence and progression of acute pancreatitis in the Swietokrzyskie Voivodeship population. Polski Przegląd Chirurgiczny 2012; 84,12,1099-1112.*

W toku prowadzonych badań stwierdzono, że istotna jest wczesna identyfikacja chorych, u których rozwinie się umiarkowany lub ciężki przebieg ostrego zapalenia trzustki w celu optymalizacji i poprawy wyników leczenia. W badaniu epidemiologicznym stwierdzono wysoki wskaźnik śmiertelności w ciężkim OZT (52,9%).

Znanych jest wiele skal i pojedynczych wskaźników prognostycznych, ale ich czułość i specyficzność oraz wartość prognostyczna są nadal przedmiotem analiz. Stąd też przeprowadzono badanie, którego **celem była ocena przydatności wybranych skal w przewidywaniu ciężkości i ryzyka zgonu pacjentów z OZT.**

Do analiz wykorzystano wyniki badań laboratoryjnych i obrazowych rejestrowane podczas badania epidemiologicznego w 2011 roku. Kryteria włączenia do tego badania spełniło **1014** chorych (10 chorych było leczonych w szpitalach województwa świętokrzyskiego ale nie mieszkali w tym województwie dlatego wyłączono ich z analizy epidemiologicznej ale zakwalifikowano do badania wykorzystania skal prognostycznych).

Skale BISAP, Panc 3 score, Ranson były obliczone na podstawie danych z pierwszych 24 godzin pobytu na oddziale. Skala APACHE II była obliczona tylko dla chorych, których zakwalifikowano do wykonania rozszerzonych badań laboratoryjnych, co zwykle było związane z pogarszającym się stanem chorego. Tomograficzny wskaźnik ciężkości CTSI analizowano w przypadku chorych, u których wykonanie CT wynikało ze wskazań klinicznych (208 chorych). W przypadku części chorych wykonanie CT nie było możliwe z powodu wczesnego zgonu w pierwszych dobach pobytu.

Wyniki badań poddano analizie statystycznej. Dla każdego pacjenta obliczono wartości, jakie przyjmował on na skalach: BISAP, Ranson, Panc 3, APACHE II oraz CTSI oraz zestawiono za pomocą tabel krzyżowych z informacją o przebiegu choroby i wyniku leczenia. Dodatkowo porównano trafność predykcyjną skal za pomocą pola powierzchni pod krzywymi ROC dla trzech punktów końcowych: ciężkie ostre zapalenie trzustki, umiarkowanie ciężkie

zapalenie trzustki oraz zgon. Efektem końcowym analizy jest wskazanie wartości czułości i swoistości dla wybranych punktów odcięcia analizowanych skal.

Wykazano, że średnie wyniki na skalach BISAP i APACHE II w zależności od stopnia ciężkości OZT w sposób istotny statystycznie wiązały się z ciężkością przebiegu choroby.

W prognozowaniu ciężkiego w stosunku do lekkiego przebiegu OZT (70 vs. 822 przypadki) najbardziej przydatną skalą okazała się skala APACHE II, AUC 0,724 (CI 0,655 - 0,793), a następnie skala BISAP, AUC 0,693 (CI 0,622-0,763). W przewidywaniu przebiegu umiarkowanego w stosunku do przebiegu lekkiego OZT (122 vs. 822 przypadki) zdecydowanie najlepszy był CTSI, AUC 0,819 (CI 0,767 - 0,871). W przewidywaniu zgonu skala APACHE II miała najwyższą wartość predykcyjną AUC 0,726 (CI 0,621 - 0,83), ale podobną czułość wykazano w przypadku skali BISAP, AUC 0,707 (CI 0,618- 0,797). Wykazano związek wyników uzyskanych na skalach prognostycznych ze śmiertelnością. Dla skali APACHE II ≥ 8 śmiertelność wynosiła 11,3%, Ranson ≥ 2 kryteriów śmiertelność 20% , BISAP ≤ 2 śmiertelność ogółem 13%, BISAP=3 śmiertelność 9,5%, BISAP=4 aż 50%, Panc 3 score ≥ 2 kryteriów 7,8%.

Na podstawie przeprowadzonego badania stwierdzono, że system klasyfikacji CTSI ma najwyższą dokładność w przewidywaniu umiarkowanie ciężkiego OZT, ale w przewidywaniu ciężkiego przebiegu choroby i śmiertelności największą wartość predykcyjną ma skala APACHE II.

Wyniki przeprowadzonego badania opublikowano w Canadian Journal Gastroenterology and Hepatology w 2015 r.:

Kozieł D, Gluszek S, Matykiewicz J, Lewitowicz P, Drożdżak Z. *Comparative analysis of selected scales for assessment of prognosis in acute pancreatitis. Can J Gastroenterol Hepatol* 2015; 29(6):299-303.

W większości przypadków OZT ma przebieg łagodny, charakteryzujący się niewielką dysfunkcją narządu, ustępującą po leczeniu zachowawczym. U ok. 20% pacjentów choroba ma przebieg ciężki i może prowadzić do niewydolności wielonarządowej zagrażającej życiu. W badaniu epidemiologicznym dla województwa świętokrzyskiego 7% miało ciężki a 12,3% umiarkowany przebieg choroby. W ciężkiej postaci choroby dochodzi do powikłań miejscowych i/lub ogólnoustrojowych. Powikłania ogólne mogą dotyczyć układu krążenia, układu oddechowego, nerek, zaburzeń w układzie hemostazy. Mogą pojawić się zaburzenia metaboliczne, krwawienia do przewodu pokarmowego, powikłania ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Ogólna śmiertelność w OZT jest mniejsza niż 5%, ale jak wykazano w

badaniu epidemiologicznym dla województwa świętokrzyskiego w ciężkiej postaci zwiększa się do 52,9%.

Celem kolejnego badania była ocena częstości występowania i analiza przebiegu ciężkiej postaci ostrego zapalenia trzustki u chorych leczonych w latach 2004-2010 na Klinicznym Oddziale Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologicznej w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kielcach.

Analizie poddano dokumentację **1050** chorych leczonych z powodu ostrego zapalenia trzustki w latach 2004-2010 na Klinicznym Oddziale Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologicznej w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kielcach. Kryterium włączenia do dalszej analizy stanowiło rozpoznanie ciężkiej postaci OZT. W grupie chorych z ciężką postacią OZT ocenie poddano: wiek, płeć, przyczynę, ocenę stopnia ciężkości za pomocą skali Ransona i APACHE II, zastosowane sposoby leczenia powikłania, śmiertelność.

Ciężką postać OZT rozpoznano u 97 chorych, co stanowi 9,2% wszystkich zachorowań. Istotnie częściej ciężka postać OZT występowała u mężczyzn ($p = 0.0009$). Najczęstszym czynnikiem etiologicznym ciężkiej postaci OZT była kamica pęcherzyka żółciowego: 46,4% chorych, alkohol 22,7%. Pomimo wdrożenia intensywnego leczenia 22,7% wymagało przeniesienia na Oddział Intensywnej Terapii z powodu powikłań: ostrej niewydolności oddechowej, ostrej niewydolności nerek, niewydolności krążenia, niewydolność wątroby niewydolności wielonarządowej, sepsis associated delirium (SAD). Całkowita śmiertelność w ciężkiej postaci OZT wynosiła 38,1%. Wśród osób zmarłych dominowało tło żółciopochodne. Średni wiek osób zmarłych wynosił 66,5 lat. Nie potwierdzono statystycznie wpływu wieku na częstość występowania zgonów ($p > 0,05$). Chorzy umierali najczęściej w trzech pierwszych dniach po przyjęciu do szpitala (20 osób), 9 chorych zmarło w ciągu 14 dni. Wczesne zgony, do 14 doby hospitalizacji, zanotowano łącznie u 78,4% chorych zmarłych na ciężką postać OZT. W grupie chorych zmarłych 7 było leczonych metodą otwartego brzucha, 5 osób zmarło w czasie 3 dni od przyjęcia. Istotnym statystycznie predykatorem zgonu była skala APACHE II ($p < 0,05$).

Na podstawie przeprowadzonego badania stwierdzono, że ciężka postać pomimo wdrożenia nowoczesnych metod diagnozowania i leczenia OZT wiąże się nadal z wysokim ryzykiem zgonu. W praktyce klinicznej spotykamy chorych z piorunującym przebiegiem OZT prowadzącym w ciągu pierwszych dni do nieodwracalnej niewydolności narządowej i śmierci chorego. Wczesne leczenie chirurgiczne wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań i śmiertelności.

Wyniki badania opublikowano w Polskim Przeglądzie Gastroenterologicznym w 2013 roku:

Kozieł D, Kozłowska M, Deneka J, Matykiewicz J, Głuszek S.: *Retrospective analysis of clinical problems concerning acute pancreatitis in one treatment center. Prz Gastroenterol 2013; 8 (5): 320-326.*

W trakcie analizy wyników z badania epidemiologicznego 1044 chorych zwrócono uwagę, że duża grupa 8,3% chorych z OZT miało wcześniej rozpoznaną cukrzycę. W kolejnym badaniu przeprowadzono więc szczegółowy przegląd **przebiegu klinicznego ostrego zapalenia trzustki w grupie chorych z cukrzycą.**

Do badań włączono wszystkich **87**, kolejnych chorych przyjmowanych na oddziały chirurgiczne województwa świętokrzyskiego w 2011 r. z cukrzycą w wywiadzie i **876** chorych na OZT bez cukrzycy przed zachorowaniem (grupa kontrolna). Cukrzycę T.1 miało 1,3% i cukrzycę T.2: 7,7% badanej grupy. Kryteria rozpoznania OZT i ocena stopnia ciężkości (łagodny, umiarkowany, ciężki) opierały się o klasyfikację Atlanta. Przyczyna choroby ustalana była na podstawie wywiadu z chorymi, wyników badań laboratoryjnych i obrazowych. Analizie poddano przyczynę zachorowania, przebieg kliniczny, wyniki badań laboratoryjnych i badań obrazowych.

Średnia wieku chorych na OZT z cukrzycą była istotnie wyższa niż chorych na OZT bez cukrzycy (66,2 vs. 53,5 lat). Istotnie częściej przyczyną choroby była kamica żółciowa w przypadku chorych z cukrzycą (46% vs. 32%; $p=0,01$; OR 1,81) i alkohol w grupie bez cukrzycy (8% vs. 26,9%; $p=0,0004$; OR 0,24). Nie potwierdzono istotnych różnic w przebiegu klinicznym choroby ani śmiertelności w całej grupie chorych, ale chorzy z cukrzycą T.1 istotnie częściej mieli ciężki przebieg choroby (30,8% vs. 7,1%; $p=0,01$; OR 5,81) i zgon (15,4% vs. 3,8%; $p=0,03$; OR 4,63). Częściej niż w grupie kontrolnej wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego w przebiegu ciężkiego OZT (2,3% vs. 0,3%; $p=0,015$; OR 6,82).

W wyniku przeprowadzonego badania stwierdzono, że częstość występowania ostrego zapalenia trzustki u pacjentów z cukrzycą zwiększa się wraz z wiekiem i jest najczęściej związana z kamicą żółciową. Przebieg kliniczny ostrego zapalenia trzustki w tej grupie pacjentów jest częściej ciężki, zwłaszcza w cukrzycy T1.

Wyniki tego badania opublikowano w *Annali Italiani di Chirurgia*:

Kozieł D, Głuszek S, Głuszek- Osuch M: *Course of acute pancreatitis in diabetic patients. Annali Italiani di Chirurgia 2016; 87:18-22.*

Inspiracją do podjęcia kolejnego tematu badawczego była obserwacja poczyniona w toku badania epidemiologicznego, że u 41,1% chorych nie rozpoznano jednoznacznej

przyczyny zachorowania. Chociaż najczęstszymi przyczynami ostrego zapalenia trzustki są kamica żółciowa i alkohol to u znacznej części chorych, nawet wiele ataków kamicy żółciowej i wielokrotne epizody nadużycia alkoholu, nie prowadzą do ostrego zapalenia trzustki. Tylko 5-10% alkoholików rozwija OZT. Należy przypuszczać, że zwłaszcza powtarzające się ostre zapalenie trzustki a szczególnie rodzinie występujące przypadki choroby, mogą mieć podłoże genetyczne. Za wystąpienie ostrego, nawrotowego oraz przewlekłego zapalenia trzustki odpowiedzialna jest kombinacja czynników genetycznych, środowiskowych i metabolicznych. Zebranie informacji o wszystkich tych czynnikach jest niezbędne aby bardziej skutecznie zapobiegać chorobie i planować leczenie. Uważa się, że genetyczna etiologia odpowiedzialna jest za około 25% wszystkich przypadków przewlekłego zapalenia trzustki, ale należy podkreślić, że około 40% zachorowań uznaje się jako idiopatyczne [8]. Analizując piśmiennictwo stwierdzono, że opisany jest związek różnych mutacji i polimorfizmów różnych genów z zachorowaniem na przewlekłe i rzadziej na ostre zapalenie trzustki. Niezwykle rzadko są to prace polskich autorów. Wśród różnych mutacji znaczenie mogą mieć: mutations in the cationic trypsinogen gene (*PRSSI*), anionic trypsinogen (*PRSS2*), the pancreatic secretory trypsin inhibitor gene (*SPINK1*), the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene (*CFTR*), the chymotrypsinogen gene (*CTRC*), the calcium-sensing receptor gene (*CASR*), the protein claudin-2 (*CLDN2*) [9, 10]. Wyniki większości badań tego problemu skupiają się na określeniu znaczenia różnych mutacji w etiologii zapalenia trzustki. Znacznie rzadziej badany jest przebieg ostrych epizodów zapalenia trzustki u chorych z obecną mutacją w kontekście różnych czynników środowiskowych i innych znanych jako determinanty ostrego zapalenia trzustki.

Celem prowadzonego badania było ustalenie wpływu wybranych mutacji genetycznych na zachorowanie i przebieg kliniczny choroby oraz ich powiązania z czynnikami zwiększającymi ryzyko choroby.

Do badania włączono 221 chorych na ostre zapalenie trzustki oraz 345 zdrowych ochotników, mieszkańców województwa świętokrzyskiego, którzy wyrazili świadomą zgodę na pobranie próbki krwi do badania genetycznego. Badania uzyskały pozytywną opinię Komisji Bioetycznej WNoz UJK w Kielcach.

Do genotypowania mutacji w genie: *SPINK* (ekson 3: p.N34S i p.P55S) oraz *CTRC* (ekson 3 i ekson 7:p.I259V) wykorzystano metodę HRM. Natomiast mutacje w eksonie 10 (delF508_CTT) w genie *CFTR* genotypowano za pomocą ASA-PCR. Dodatkowo wyniki z metod HRM i ASA-PCR potwierdzano za pomocą bezpośredniego sekwencjonowania.

Genotypowanie mutacji w genie *PRSSI* w eksonie 2 (A16V, N29I) i eksonie 3 (p.R116C, p.R122C) wykorzystując metodę bezpośredniego sekwencjonowania kapilarnego.

Stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy obecną mutacją w genie *SPINK1* i zachorowaniem na OZT (6,3% vs. 3,2%; $p < 0,05$). Nie potwierdzono związku mutacji *CFTR* i *CTRC* z zachorowaniem. Mutację *PRSS* stwierdzono tylko u jednej zdrowej osoby bez wywiadu rodzinnego dotyczącego choroby.

Chorzy z mutacją w genie *SPINK1* (ale nie w genie *CFTR* i *CTRC*) istotnie częściej mieli umiarkowany lub ciężki przebieg choroby (10,4% vs. 4,2%; $p < 0,05$). Mutację *SPINK1* stwierdzono u 6,3% chorych z idiopatycznym OZT. Pacjenci z alkoholową przyczyną zachorowania i obecną mutacją *SPINK1* wykazywali tendencję do cięższego przebiegu choroby, ale nie potwierdzono istotności statystycznej (4,3% vs. 2,9%; $p > 0,05$).

U jednego chorego z umiarkowanie ciężkim przebiegiem AP o etiologii alkoholowej z nawrotami choroby stwierdzono obecność mutacji p.N34S w *SPINK1* oraz mutacji V235I w *CTRC*.

Stwierdzono, że mutacja N34S *SPINK1* może predysponować do ostrego zapalenia trzustki, zwłaszcza u chorych nadużywających alkoholu i decydować o cięższym przebiegu choroby. Akumulacja różnych mutacji i czynników środowiskowych może mieć znaczenie w rozwoju OZT. Nie stwierdzono istotnego związku pomiędzy występowaniem badanych wariantów mutacji w genach *PRSS*, *CFTR* i *CTRC* a występowaniem OZT w grupie chorych.

Wyniki tego badania opublikowano w *BMC Gastroenterology* w 2015r.:

Kozieł D, Gluszek S, Kowalik A, Chlopek M, Pieciak L: *Genetic mutations in SPINK1, CFTR, CTRC genes in acute pancreatitis*. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:70.

Kolejnym tematem badań było **wyodrębnienie czynników, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ostrego zapalenia trzustki po endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej** (endoscopic retrograde cholangiopancreatography ERCP). Określenie czynników ryzyka pozwala w przypadkach ERCP wysokiego ryzyka podjąć postępowanie endoskopowe i farmakologiczne, którego celem jest zminimalizowanie powstania powikłania albo nawet zmiany algorytmu postępowania i zastąpienia tej procedury zabiegiem chirurgicznym.

Do badań włączono **452** chorych poddanych ERCP. Retrospektywnie analizowano dokumentację pacjentów pod kątem danych demograficznych, wskazań do zabiegu, rodzaju i przebiegu procedury, rodzaju i ciężkości powikłań, szerokości przewodu żółciowego wspólnego, współistnienia innych chorób oraz stosowanych leków mogących zwiększać ryzyko powikłań. Dane o chorych zebrano retrospektywnie na podstawie historii chorób oraz

książek operacyjnych. Rozpoznanie OZT opierało się na łącznej interpretacji objawów podmiotowych, przedmiotowych i celowanych badań laboratoryjnych. Wyniki badania poddano analizie statystycznej.

U 35 chorych (7,7%) w wieku od 24 do 87 lat wystąpiło powikłanie w postaci zapalenia trzustki, w tym u 23 kobiet oraz u 12 mężczyzn. Przebieg ciężki OZT miało 11 chorych (31%) i lekki 24 (69%). U 45% zakwalifikowanych do ERCP, u których wystąpiło potem OZT stwierdzono wąski przewód żółciowy (3-8mm). Wąskie przewody najprawdopodobniej stanowią ważny czynnik ryzyka zwiększający częstotliwość występowania powikłania w postaci AP.

Stwierdzono, że ERCP jest bardzo cenną procedurą w klinice obciążoną jednak ryzykiem powikłań ostrego zapalenia trzustki. Szczególną grupą ryzyka są młodzi chorzy do 40 roku życia, z wąskim przewodem żółciowym wspólnym.

Wyniki tego badania opublikowano w Polskim Przeglądzie Chirurgicznym w 2015 r.

Gluszek S, Matykiewicz J, Koziel D, Klimer D, Wawrzycka I, Ogonowska A: *Risk Factors Of Pancreatitis After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography - A Retrospective Cohort Study.* Pol Przegl Chir. 2015; 87 (10): 499-505.

4.3.3. Omówienie i wykorzystanie uzyskanych wyników badań.

Przeprowadzone badanie epidemiologiczne zachorowania na ostre zapalenie trzustki jest **pierwszym w Polsce prospektywnym badaniem** na tak dużej grupie, którym objęto wszystkich chorych z województwa świętokrzyskiego. Dotychczas w piśmiennictwie przywoływano wskaźniki zachorowalności z innych niż Polska krajów.

W ostatnich latach opublikowano wiele badań informujących o wzroście częstości zachorowania na ostre zapalenie trzustki (OZT) w wielu krajach europejskich. Zebrane dane epidemiologiczne zamieszczono w raporcie United European Gastroenterology w 2014 roku [11]. W tym opracowaniu po **raz pierwszy cytowane są dane pochodzące z Polski** na podstawie opublikowanego badania *Prevalence and progression of acute pancreatitis in the Swietokrzyskie Voivodeship population*. Raportowane wskaźniki zachorowalności są bardzo zróżnicowane nie tylko w różnych krajach, ale również w obrębie tego samego kraju. Może to mieć związek z różną liczbą pacjentów włączonych do badania (ograniczenie badań epidemiologicznych do jednego ośrodka lub regionu kraju) oraz zróżnicowanym czasem obserwacji. W przedstawionym raporcie Polska należy do krajów o najwyższym współczynniku zachorowalności na OZT. W Polsce jak do tej pory opublikowano dwa badania informujące o częstości zachorowania na OZT [12, 13]. Głównym źródłem danych o

hospitalizacji chorych na OZT mogą być zasoby informatyczne Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i publikowana kompleksowa analiza systemu Jednorodnych Grup Pacjentów dotycząca udzielonych świadczeń na terenie całej Polski [14]. Analizę porównawczą wskaźnika zachorowalności na OZT obliczoną na podstawie wyników badań własnych ze wskaźnikiem hospitalizacji na podstawie danych NFZ w analogicznym roku 2011 oraz dane o hospitalizacji w 2014 r. zostały opublikowane: *Koziel D, Gluszek S: Epidemiology of acute pancreatitis in Poland – selected problems. Medical Studies/Studia Medyczne 2016; 32 (1): 1–3*. Wskaźnik hospitalizacji dla polskiej populacji w 2014 roku obliczono na 72,1/100 000 a dla województwa świętokrzyskiego 93,2/100 000. Z przedstawionych wyników badań własnych i analiz danych NFZ wynika, że w województwie świętokrzyskim wskaźnik zachorowalności na OZT jest bardzo wysoki z tendencją wzrostową zwłaszcza w najstarszych grupach wiekowych. U osób po 60 roku życia wynosi 150/100 000. Śmiertelność z powodu ostrego zapalenia trzustki zgłaszana w ostatnich latach waha się od 1% w Australii [15], 1,1% w Niemczech do 11% w Anglii [11]. W województwie świętokrzyskim wynosi 3,9%, a w ciężkiej postaci wzrasta do 52,9% [13].

Stwierdzona sytuacja epidemiologiczna stanowi wyzwanie dla zdrowia publicznego i może posłużyć opracowaniu modelu opieki zdrowotnej nad osobami z czynnikami ryzyka ostrego zapalenia trzustki.

Ciężka postać to problem ok. 20% pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki. W województwie świętokrzyskim ciężki i umiarkowany przebieg OZT miało 19,3% chorych, porównywalnie do innych krajów [16]. W zmodyfikowanej klasyfikacji Atlanta [17] wyróżniono trzy stopnie ciężkości: łagodny, umiarkowany i ciężki. Aktualnej klasyfikacji używano w kolejnych pracach załączonych do oceny, co umożliwia porównanie z nowymi wynikami badań innych autorów. Dotychczasowy brak jednolitych kryteriów definiowania ciężkiej postaci OZT spowodował, że trudno jest w pełni ocenić na podstawie piśmiennictwa, jaka jest faktyczna wrażliwość stosowanych markerów w prognozowaniu przebiegu choroby. W przeprowadzonym badaniu podjęto próbę oceny zastosowania wybranych skal dla prognozowania ciężkiego i umiarkowanego przebiegu OZT zgodnie ze zmodyfikowaną klasyfikacją Atlanta 2012 oraz ryzyka zgonu. Dotychczas opublikowano wiele prac oceniających skuteczność stosowanych skal prognostycznych dla oceny ryzyka ciężkiego przebiegu choroby i zgonu. W piśmiennictwie niewiele jednak jest prac oceniających przydatność wykorzystania skal dla oceny rozwoju umiarkowanej postaci OZT. Przeprowadzone badanie pozwoliło wskazać na APACHE II ≥ 8 jako dobre narzędzie w przewidywaniu ciężkiego przebiegu choroby i zgonu w OZT, ale dla prognozowania

umiarkowanego przebiegu choroby lepszy okazał się wskaźnik CTSI (AUC 0,819; CI 0,767 - 0,871). CTSI jest dobrym wskaźnikiem w prognozowaniu powikłań miejscowych, ale nie zawsze przewiduje ciężki przebieg i zgon. W badaniach potwierdzono wcześniejsze obserwacje, że wykorzystanie skali APACHE II nawet przy niższym progu odcięcia (>6) może być dobrym narzędziem prognozującym niewydolność narządową i zgon [18]. Skala BISAP jest łatwiejszym do wykorzystania narzędziem o podobnej czułości i specyficzności do skali APACHE II w prognozowaniu ciężkiego i umiarkowanej przebiegu choroby oraz ryzyka zgonu. Duże populacyjne badania wczesnych predyktorów śmiertelności w OZT nie wykazały statystycznie istotnych różnic w trafności predykcyjnej pomiędzy BISAP i APACHE II [18]. Także w naszych badaniach AUC dla BISAP i APACHE II w prognozowaniu ryzyka zgonu był podobny (0,707 vs. 0,726). BISAP wydaje się bardziej przeważać w kierunku odpowiedzi immunologicznej na uszkodzenie i starszy wiek, natomiast system punktacji Ransona wydaje się być bardziej dokładny w przewidywaniu trwałej niewydolności narządów ponad 48 godz. co potwierdziliśmy również w naszych badaniach [19]. Przedstawione wyniki badań potwierdzają w znacznej części wcześniejsze obserwacje dotyczące skuteczności stosowanych skal w prognozowaniu dalszego przebiegu OZT. **Nowe podejście związane jest jednak z wyróżnieniem umiarkowanego przebiegu choroby zgodnie z ostatnio wprowadzoną modyfikacją klasyfikacji ciężkości.** Opublikowane wyniki badania wskazują również na obszary obserwacji pielęgniarstwa w celu wczesnej identyfikacji pogarszającego się stanu zdrowia chorego.

Analiza hospitalizacji z powodu OZT w latach 2004-2010 na oddziale chirurgii w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kielcach wykazała utrzymywanie się ilości przyjęć na poziomie około 150 rocznie. Średni wiek przyjmowanych pacjentów był porównywalny z przedstawianym w piśmiennictwie z tendencją do zachorowania starszych kobiet w porównaniu z mężczyznami [4, 6, 20]. Również w tym badaniu potwierdziliśmy, że skala APACHE II jest dobrym narzędziem w przewidywaniu ciężkiego przebiegu choroby choroby. Wartości ≥ 8 otrzymało 54,6% chorych, u których rozwinęło się ciężkie OZT. Na taki wynik może mieć wpływ brak możliwości uwzględnienia czasu jaki wystąpił od momentu pojawienia się objawów choroby do czasu hospitalizacji, co sugerowano we wcześniej prowadzonych badaniach [21]. Tylko u 1/3 chorych poddanych ocenie skalą Ransona udało się przewidzieć ciężki przebieg choroby. Użycie skali APACHE II istotnie statystycznie zwiększało możliwość prognozowania wczesnych zgonów co potwierdzono również w innych badaniach [22]. Leczenie chorych z ciężką postacią OZT opierano o wskazania kliniczne, stosowano dodatni bilans płynowy i wczesne żywienie dojelitowe i pozajelitowe.

Najnowsze badania wskazują na korzystny efekt stosowania płynoterapii z wykorzystaniem głównie krystaloidów w pierwszych godzinach hospitalizacji [23]. Wczesne żywienie dojelitowe może mieć wpływ na ograniczenie hipermetabolizmu z powodu rozwijającej się ogólnoustrojowej reakcji zapalnej, ograniczać występowanie niewydolności narządowej i skracać czas hospitalizacji [24].

Wskazania do zabiegu operacyjnego w ostrym zapaleniu trzustki zmieniły się w ciągu ostatnich lat. W 2002 roku *International Association of Pancreatology* opracowało wytyczne dotyczące chirurgicznego leczenia ostrego zapalenia trzustki, z których wynika, że zakażona martwica z objawami sepsy jest wskazaniem do interwencji chirurgicznej i drenażu radiologicznego. Zabieg operacyjny należy rozważyć nie wcześniej niż po 14 dniach od początku choroby chyba, że są wskazania do wcześniejszej interwencji [25]. Nacisk kładzie się na leczenie podtrzymujące i zapobieganie zakażeniu martwicy i innych powikłań. W przypadkach koniecznych wykonuje się minimalnie inwazyjną nekrosectomię chirurgiczną lub endoskopową. W badaniach porównujących skutki wczesnej i późnej interwencji chirurgicznej wykazano zmniejszenie śmiertelności u chorych, u których przeprowadzono późną eksplorację jamy brzusznej. Ogólnie uzyskano zmniejszenie wskaźnika śmiertelności w ciężkim zapaleniu trzustki z 39% do 12% [26]. W innym badaniu wskazano na obniżenie wskaźnika śmiertelności u chorych, u których zabieg wykonano po 29 dniach od początku choroby w porównaniu do grupy pacjentów poddanych zabiegowi między 1 a 14 dniem (8% vs 75%) [27]. W analizowanym materiale stwierdzono wysoką śmiertelność pooperacyjną 33,3%, w porównaniu z piśmiennictwem wynoszącym odpowiednio 16,3% [21], 18% [28], 36% [27]. W naszym materiale 5 chorych operowanych zmarło w ciągu pierwszych trzech dni pobytu. Wysoki odsetek odnotowanych zgonów z powodu ciężkiej postaci OZT był częściowo związany z częstszym przyjmowaniem do klinicznego oddziału chorych w ciężkim stanie ogólnym, przekazanych z innych szpitali z terenu województwa. **Opublikowane wyniki tego badania potwierdziły trendy w epidemiologii OZT i zwróciły uwagę na wysoką śmiertelność w ciężkiej postaci OZT zwłaszcza u chorych operowanych. Wskazały również na konieczność stosowania skal prognostycznych w przewidywaniu przebiegu klinicznego OZT.**

Rzadką przyczyną OZT może być endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna (ERCP). W badaniu chorych z województwa świętokrzyskiego odnotowaliśmy 2,6% chorych na OZT po ERCP i 7,7% chorych, u których rozwinęło się OZT po ERCP. Jednakże ERCP pozostaje bardzo ważną procedurą w terapii dróg żółciowych. ERCP umożliwia odbarczenie żółtaczk mechanicznej, pobranie wycinków do weryfikacji mikroskopowej i stanowi rodzaj

terapii pomostowej dla raka brodawki Vatera, raka przewodu żółciowego wspólnego i głowy trzustki. W wyniku zastosowania zabiegu można uzyskać odzłoczenie chorego, poprawę stanu odżywienia, wyrównanie metaboliczne, eliminację zakażenia i sepsy, stabilizację czynności nerek i układu krzepnięcia. Pomimo wielu zalet ERCP nie można lekceważyć ryzyka powikłań. Ważne jest zatem wskazanie czynników zwiększających ryzyko powikłań, zagrażających śmiertelnością w okresie pooperacyjnym oraz umożliwienie postępowania zapobiegawczego w okresie przedzabiegowym, śródoperacyjnym i pooperacyjnym. Wskazuje się na wyższą częstość powikłań po ERCP u młodych kobiet, z wąskim przewodem żółciowym wspólnym, u których występują objawy o charakterze kamicy przewodowej [29, 30]. Takie wyniki potwierdzono również w naszym badaniu. Wąski PŻW stanowi ważny czynnik ryzyka zwiększający częstotliwość występowania powikłania w postaci OZT. Inne czynniki wydają się odgrywać mniejsze znaczenie. Wiek poniżej 40 r. ż. i konieczność wykonania ERCP u osoby z wąskim PŻW powinny stanowić swoisty alarm do zwiększonej czujności w wykonaniu tej procedury.

W prowadzonym badaniu obserwacyjnym chorych na OZT w województwie świętokrzyskim stwierdzono, że 8,3% chorych miało wcześniej rozpoznaną cukrzycę. Z powodu różnej metodologii badania trudno te wyniki porównać do nielicznych danych w piśmiennictwie. Wyniki metaanalizy 7 badań obserwacyjnych prowadzonych w dużej grupie pacjentów wykazywały istotny związek między cukrzycą i zwiększonym ryzykiem rozwoju OZT (ryzyko względne = 1,84). Jednocześnie autorzy prezentowanego badania wskazują na duże zróżnicowanie w zależności od regionu, płci i badania projektu geograficznym [31]. W badaniach amerykańskich, ryzyko zachorowalności było 3-krotnie wyższe [32]. Podawane przyczyny zachorowania na OZT są różne w publikowanych pracach [32-34]. W naszym badaniu kamica żółciowa była istotnie częstszą przyczyną zachorowania niż w grupie bez cukrzycy (47,3% vs. 32%). Podobnie jak w badaniach innych autorów średni wiek chorych na OZT z cukrzycą był wyższy niż bez cukrzycy (66,2 vs. 53,5) [32, 35]. Stwierdzono, że cukrzyca predysponuje do cięższego przebiegu klinicznego zapalenia trzustki u pacjentów z D.T.2: 9,5%, a nawet 30,8% pacjentów z D.T.1 ($p < 0,05$). Taka zależność potwierdzono również w badaniach Shen HN et al. (Współczynnik ryzyka ciężkiego OZT było 1,46) [36, 37]. Wyniki badania przebiegu klinicznego OZT u chorych z cukrzycą dostarczają dowodów, że cukrzyca zwiększa ryzyko zachorowania na OZT zwłaszcza nakładając się na kamice żółciową w starszym wieku. **Wyniki opublikowanej pracy powinny być pomocne w przewidywaniu przebiegu klinicznego OZT w tej grupie chorych i opracowaniu odpowiedniej strategii postępowania.** Również zespół pielęgniarski opiekujący się

chorym na ostre zapalenie trzustki z cukrzycą musi uwzględnić w swojej obserwacji najczęstsze przyczyny i możliwość cięższego przebiegu choroby w tej grupie chorych.

Badania nad etiologią ostrego zapalenia trzustki oraz wyjaśnianie ostatecznych przyczyn jest bardzo trudne. Etiologia alkoholowa i żółciowa przyjęte są jako najczęstsze, ale jak wykazano w prezentowanych wcześniej badaniach 40,1% chorych pozostaje w grupie idiopatycznych. Stąd też sens mają badania, które poszukują innych przyczyn i współdziałających czynników, które mogą mieć w pewnych grupach ważne znaczenie w powstawaniu OZT, w tym mutacje genetyczne, potencjalnie w pewnej części przypadków, odpowiedzialne za inicjację i progresję ostrego zapalenia trzustki, nawrotów i przewlekłego zapalenia trzustki.

W badaniach uwzględniane są mutacje różnych genów: *PRSSI*, *PRSS2*, *SPINK 1*, *CLDN2*, *CFTR*, *CTRC*, *CASR*. Dotychczasowe badania koncentrowały się na przewlekłym zapaleniu trzustki i ewentualnie nawrotowym ostrym zapaleniu trzustki. Pierwszą opisaną była mutacja genu trypsynogenu w exonie 3 (p.R122H), w innych badaniach analizowano inne mutacje w tym genie związane z dziedzicznym zapaleniem trzustki takie jak p.N291, p.A16V, p.R122C, p.D22G [38, 39].

W opublikowanej w 2015 r. pracy przedstawiliśmy wyniki badania związku mutacji w genach *SPINK1*, *CFTR*, *CTRC* z zachorowaniem i przebiegiem klinicznym OZT. Stwierdziliśmy podobnie jak w innych doniesieniach [40, 41], że mutacja p.N34S w *SPINK1* może zwiększać ryzyko zachorowania i cięższego przebiegu choroby. Trzustkowy inhibitor wydzielania trypsyny (*serine protease inhibitor, Kazal type 1- SPINK1*) to peptyd zbudowany z 79 aminokwasów, który może unieczynnić ok. 20% uaktywnionej wewnątrztrzustkowo trypsyny. *SPINK1* zlokalizowany na chromosomie 5 chroni komórki pęcherzykowe trzustki przed samostrawieniem.

Dotychczasowe badania sugerują, że spektrum mutacji w genie *SPINK1* jest zróżnicowane geograficznie. Mutacja IVS 3+2T>C była obserwowana częściej w Chinach [39], Japonii [42], Korei [43] podczas gdy p.N34S jest częstsza w zachodniej populacji. Mutacja p.N34S w *SPINK 1* była stwierdzona u 40% badanych amerykańskich dzieci z ICP i 43% niemieckich pacjentów z ICP [38, 44]. W naszych badaniach u 6,3% chorych na OZT o różnej etiologii stwierdziliśmy mutację w genie *SPINK1* (5,42% p.N34S c.101A>G i 0,9% p.P55S c.163C>T). Stwierdzono również częste występowanie tej mutacji w populacji osób zdrowych (3,2%), częściej niż w badaniach innych autorów (1-2%) [44, 45] W badaniach 47 polskich pacjentów z przewlekłym zapaleniem trzustki stwierdzono 21,3% mutacji *SPINK1* N34S, istotnie częściej niż w grupie osób zdrowych (6,5%) [46].

CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) koduje białko pełniące funkcję kanału chlorkowego w komórkach nabłonkowych, które jest konieczne do prawidłowej sekrecji płynów i elektrolitów w układzie oddechowym i pokarmowym. Obstrukcyjna tubulopatia trzustki jest wynikiem dysfunkcji *CFTR* i odgrywa pierwotną rolę w rozwoju przewlekłego zapalenia trzustki, jakkolwiek dokładny proces przebiegu zapalenia nie jest jeszcze do końca poznany. Funkcja *CFTR* w trzustce jest istotna do rozcieńczania i alkalizacji wydzieliny bogatej w białko i tym samym odgrywa prewencyjną rolę w formowaniu się korków białkowych w przewodach trzustkowych. W badaniach własnych nie potwierdziliśmy związku mutacji *CFTR* z zachorowaniem na OZT. Rosendahl i wsp.[47] stwierdzili również, że akumulacja wariantów *CFTR* w przewlekłym zapaleniu trzustki była mniejsza niż wcześniej opisywano.

Niedawno odkryty gen chymotrypsyn C (*CTRC*), wydaje się być modyfikatorami choroby z niższym ryzykiem. Białko *CTRC* koduje enzym chymotrypsynę C, który jest produkowany przez komórki pęcherzykowe trzustki [48]. Przedwcześnie zaktywowana trypsyna może być zniszczona przez *CTRC* poprzez działanie w cząsteczce związanej z wapniem i dlatego mutacje w *CTRC* odgrywają istotną rolę w patogenezie zapalenia trzustki [49]. Mutacje *CTRC* mogą predysponować do zapalenia trzustki poprzez nieskuteczną degradację trypsynogenu /trypsyny, nieskuteczną aktywację karboksypeptydazy i indukcję retikulum endoplazmatycznego [47]. W badaniach własnych mutacja *CTRC* występowała z podobną częstotliwością w grupie badanej AP (4/221 – 1,8%) i w grupie kontrolnej (4/345- 1,2%) . Zidentyfikowano trzy mutacje *CTRC* w eksonie 7: V235I (c.703 G>A), p.K247_R254del, p.R254W, stwierdzane wcześniej w populacji europejskiej chorych z przewlekłym zapaleniem trzustki jako patogenne i p. I259V, którego znaczenie nie zostało dostatecznie poznane. [50]. W badaniu przeprowadzonym przez Rosendahla i wsp. [51] sekwencjonowano 8 eksonów genu *CTRC* w grupie 621 pacjentów z idiopatycznym albo dziedzicznym przewlekłym zapaleniem trzustki i 614 osób kontroli pochodzenia niemieckiego. Zidentyfikowano dwa najczęstsze warianty, które były znacząco nadreprezentowane w grupie chorych z zapaleniem trzustki w porównaniu z próbą kontrolną: c.760C> T (p.R254W) i c.738_761del24 (p.K247_R254del) 30/901 (3,3%) osób chorych, ale tylko w 21/2804 (0,7%) w grupie kontrolnej, oba zlokalizowane w eksonie 7. Ponadto w tej grupie badano również 71 osób indyjskiego pochodzenia z tropikalnym zapaleniem trzustki i 84 osoby z grupy kontrolnej. Autorzy stwierdzili wyższą częstotliwość mutacji *CTRC* w tej grupie w stosunku do niemieckiej kohorty (14,1% vs 1,2%).

Badania nad profilem genetycznym chorych na ostre zapalenie trzustki są nadal przeze mnie kontynuowane. **Trwają prace nad poszukiwaniem nowych mutacji i polimorfizmu genów** odpowiedzialnych za zachorowanie na zapalenie trzustki. Baza zgromadzonych próbek DNA osób chorych na OZT i zdrowych ochotników jest zgodnie z moją wiedzą największa w Polsce (326 chorych na ostre zapalenie trzustki i 417 zdrowych ochotników). W trakcie recenzji jest praca ***CTRC gene polymorphism (p.G60G, c.180) in acute pancreatitis***.

Przedstawione do oceny wyniki badań były prezentowane na konferencjach polskich i międzynarodowych, tematycznie związanych z chorobami trzustki. Od 2013 roku prezentowane na spotkaniach Europejskiego Klubu Trzustkowego (8 prezentacji zjazdowych), Polskiego Klubu Trzustkowego (2 wystąpienia i 2 prezentacje posterowe), *The Australian Health&Medical Research Congress* (1 prezentacja) oraz innych konferencjach krajowych (3 wystąpienia).

Piśmiennictwo:

1. Appelros S, Borgstrom A: **Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined urban population in Sweden.** *Br J Surg* 1999, **86**(4):465-470.
2. Eland IA, Sturkenboom MJ, Wilson JH, Stricker BH: **Incidence and mortality of acute pancreatitis between 1985 and 1995.** *Scandinavian journal of gastroenterology* 2000, **35**(10):1110-1116.
3. Irving HM, Samokhvalov AV, Rehm J: **Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis.** *JOP : Journal of the pancreas* 2009, **10**(4):387-392.
4. O'Farrell A, Allwright S, Toomey D, Bedford D, Conlon K: **Hospital admission for acute pancreatitis in the Irish population, 1997 2004: could the increase be due to an increase in alcohol-related pancreatitis?** *J Public Health (Oxf)* 2007, **29**(4):398-404.
5. Birgisson H, Moller PH, Birgisson S, Thoroddsen A, Asgeirsson KS, Sigurjonsson SV, Magnusson J: **Acute pancreatitis: a prospective study of its incidence, aetiology, severity, and mortality in Iceland.** *The European journal of surgery = Acta chirurgica* 2002, **168**(5):278-282.
6. Yadav D, Lowenfels AB: **Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review.** *Pancreas* 2006, **33**(4):323-330.
7. Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ: **Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update.** *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008, **22**(1):45-63.
8. Keller J, Layer P: **Idiopathic chronic pancreatitis.** *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008, **22**(1):105-113.
9. LaRusch J, Lozano-Leon A, Stello K, Moore A, Muddana V, O'Connell M, Diergaarde B, Yadav D, Whitcomb DC: **The Common Chymotrypsinogen C (CTRC) Variant G60G (C.180T) Increases Risk of Chronic Pancreatitis But Not Recurrent Acute Pancreatitis in a North American Population.** *Clin Transl Gastroenterol* 2015, **6**:e68.

10. Solomon S, Whitcomb DC: **Genetics of pancreatitis: an update for clinicians and genetic counselors.** *Curr Gastroenterol Rep* 2012, **14**(2):112-117.
11. Farthing M, Roberts SE, Samuel DG, Williams JG, Thorne K, Morrison-Rees S, John A, Akbari A, Williams JC: **Survey of digestive health across Europe: Final report. Part 1: The burden of gastrointestinal diseases and the organisation and delivery of gastroenterology services across Europe.** *United European Gastroenterol J* 2014, **2**(6):539-543.
12. Bogdan J, Elsaftawy A, Kaczmarzyk J, Jablecki J: **Epidemiological characteristic of acute pancreatitis in Trzebnica district.** *Pol Przegl Chir* 2012, **84**(2):70-75.
13. Gluszek S, Koziel D: **Prevalence and progression of acute pancreatitis in the Swietokrzyskie Voivodeship population.** *Pol Przegl Chir* 2012, **84**(12):618-625.
14. <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Start.aspx>
15. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR: **Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study.** *Int J Surg* 2015, **23**(Pt A):68-74.
16. Farthing M, Roberts SE, Samuel DG, Williams JG, Thorne K, Morrison-Rees S, John A, Akbari A, Williams JC: **Survey of digestive health across Europe: Final report. Part 1: The burden of gastrointestinal diseases and the organisation and delivery of gastroenterology services across Europe.** *United European gastroenterology journal* 2014, **2**(6):539-543.
17. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS, Acute Pancreatitis Classification Working G: **Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus.** *Gut* 2013, **62**(1):102-111.
18. Johnson CD, Abu-Hilal M: **Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis.** *Gut* 2004, **53**(9):1340-1344.
19. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC: **Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis.** *The American journal of gastroenterology* 2010, **105**(2):435-441; quiz 442.
20. Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C: **Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art.** *World journal of gastroenterology : WJG* 2009, **15**(24):2945-2959.
21. Fu CY, Yeh CN, Hsu JT, Jan YY, Hwang TL: **Timing of mortality in severe acute pancreatitis: experience from 643 patients.** *World journal of gastroenterology : WJG* 2007, **13**(13):1966-1969.
22. Yang XN, Guo J, Lin ZQ, Huang L, Jin T, Wu W, Wen L, Zhang ZD, Xia Q, Hu WM: **The study on causes of death in fulminant pancreatitis at early stage and late stage.** *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2011, **42**(5):686-690.
23. Talukdar R, Vege SS: **Recent developments in acute pancreatitis.** *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009, **7**(11 Suppl):S3-9.
24. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK: **Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature.** *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006, **30**(2):143-156.
25. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E, Banks PA, Whitcomb DC *et al*: **IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis.** *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology* 2002, **2**(6):565-573.
26. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, Schmidt J, Herfarth C, Klar E: **Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis.** *Journal of*

- gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 2002, **6**(3):481-487.
27. Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, Buskens E, Ridwan BU, Visser MR, Nieuwenhuijs VB, Gooszen HG: **Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis.** *Arch Surg* 2007, **142**(12):1194-1201.
 28. Tzovaras G, Parks RW, Diamond T, Rowlands BJ: **Early and long-term results of surgery for severe necrotising pancreatitis.** *Dig Surg* 2004, **21**(1):41-46; discussion 46-47.
 29. Freeman ML: **Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: avoidance and management.** *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012, **22**(3):567-586.
 30. Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Gkagkalis S, Vasiliadis I, Papaeuthimiou A, Terzoudis S, Pilpilidis I, Zavos C, Kountouras J: **Risk factors for therapeutic ERCP-related complications: an analysis of 2,715 cases performed by a single endoscopist.** *Ann Gastroenterol* 2014, **27**(1):65-72.
 31. Yang L, He Z, Tang X, Liu J: **Type 2 diabetes mellitus and the risk of acute pancreatitis: a meta-analysis.** *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013, **25**(2):225-231.
 32. Noel RA, Braun DK, Patterson RE, Bloomgren GL: **Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study.** *Diabetes Care* 2009, **32**(5):834-838.
 33. Xue Y, Sheng Y, Dai H, Cao H, Liu Z, Li Z: **Risk of development of acute pancreatitis with pre-existing diabetes: a meta-analysis.** *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012, **24**(9):1092-1098.
 34. Lai SW, Muo CH, Liao KF, Sung FC, Chen PC: **Risk of acute pancreatitis in type 2 diabetes and risk reduction on anti-diabetic drugs: a population-based cohort study in Taiwan.** *The American journal of gastroenterology* 2011, **106**(9):1697-1704.
 35. Urushihara H, Taketsuna M, Liu Y, Oda E, Nakamura M, Nishiuma S, Maeda R: **Increased risk of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes: an observational study using a Japanese hospital database.** *PloS one* 2012, **7**(12):e53224.
 36. Shen HN, Chang YH, Chen HF, Lu CL, Li CY: **Increased risk of severe acute pancreatitis in patients with diabetes.** *Diabet Med* 2012, **29**(11):1419-1424.
 37. Shen HN, Lu CL, Li CY: **Effect of diabetes on severity and hospital mortality in patients with acute pancreatitis: a national population-based study.** *Diabetes Care* 2012, **35**(5):1061-1066.
 38. Truninger K, Kock J, Wirth HP, Muellhaupt B, Arnold C, von Weizsacker F, Seifert B, Ammann RW, Blum HE: **Trypsinogen gene mutations in patients with chronic or recurrent acute pancreatitis.** *Pancreas* 2001, **22**(1):18-23.
 39. Wang W, Sun XT, Weng XL, Zhou DZ, Sun C, Xia T, Hu LH, Lai XW, Ye B, Liu MY *et al*: **Comprehensive screening for PRSS1, SPINK1, CFTR, CTSC and CLDN2 gene mutations in Chinese paediatric patients with idiopathic chronic pancreatitis: a cohort study.** *BMJ Open* 2013, **3**(9):e003150.
 40. Tukiainen E, Kylanpaa ML, Kempainen E, Nevanlinna H, Paju A, Repo H, Stenman UH, Puolakkainen P: **Pancreatic secretory trypsin inhibitor (SPINK1) gene mutations in patients with acute pancreatitis.** *Pancreas* 2005, **30**(3):239-242.
 41. O'Reilly DA, Witt H, Rahman SH, Schulz HU, Sargen K, Kage A, Cartmell MT, Landt O, Larvin M, Demaine AG *et al*: **The SPINK1 N34S variant is associated with acute pancreatitis.** *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008, **20**(8):726-731.

42. Kume K, Masamune A, Kikuta K, Shimosegawa T: **[-215G>A; IVS3+2T>C] mutation in the SPINK1 gene causes exon 3 skipping and loss of the trypsin binding site.** *Gut* 2006, **55**(8):1214.
43. Oh HC, Kim MH, Choi KS, Moon SH, Park DH, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Yoo HW, Kim GH: **Analysis of PRSS1 and SPINK1 mutations in Korean patients with idiopathic and familial pancreatitis.** *Pancreas* 2009, **38**(2):180-183.
44. Pfutzer RH, Barmada MM, Brunskill AP, Finch R, Hart PS, Neoptolemos J, Furey WF, Whitcomb DC: **SPINK1/PSTI polymorphisms act as disease modifiers in familial and idiopathic chronic pancreatitis.** *Gastroenterology* 2000, **119**(3):615-623.
45. Witt H, Luck W, Hennies HC, Classen M, Kage A, Lass U, Landt O, Becker M: **Mutations in the gene encoding the serine protease inhibitor, Kazal type 1 are associated with chronic pancreatitis.** *Nat Genet* 2000, **25**(2):213-216.
46. Gasiorska A, Talar-Wojnarowska R, Czupryniak L, Smolarz B, Romanowicz-Makowska H, Kulig A, Malecka-Panas E: **The prevalence of cationic trypsinogen (PRSS1) and serine protease inhibitor, Kazal type 1 (SPINK1) gene mutations in Polish patients with alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis.** *Digestive diseases and sciences* 2011, **56**(3):894-901.
47. Rosendahl J, Landt O, Bernadova J, Kovacs P, Teich N, Bodeker H, Keim V, Ruffert C, Mossner J, Kage A *et al*: **CFTR, SPINK1, CTRC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated?** *Gut* 2013, **62**(4):582-592.
48. Ravi Kanth V, Nageshwar Reddy D: **Genetics of acute and chronic pancreatitis: An update.** *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014, **5**(4):427-437.
49. Szmola R, Sahin-Toth M: **Chymotrypsin C (caldecrin) promotes degradation of human cationic trypsin: identity with Rinderknecht's enzyme Y.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007, **104**(27):11227-11232.
50. Beer S, Zhou J, Szabo A, Keiles S, Chandak GR, Witt H, Sahin-Toth M: **Comprehensive functional analysis of chymotrypsin C (CTRC) variants reveals distinct loss-of-function mechanisms associated with pancreatitis risk.** *Gut* 2013, **62**(11):1616-1624.
51. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, Bhatia E, Ozsvari B, Landt O, Schulz HU, Gress TM, Pfutzer R, Lohr M *et al*: **Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis.** *Nat Genet* 2008, **40**(1):78-82.

Kielce, dn. 15.06.2016 r.

Podpis

Dorota Kozieł

Dorota Kozieł

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

5.1. Realizowane tematy badawcze.

Moje dotychczasowe zainteresowania naukowe obejmowały zagadnienia dotyczące:

1. Wpływu czynników społeczno- demograficznych i stylu życia na ryzyko otyłości, zaburzeń lipidowych i zespołu metabolicznego;
2. Polityki senioralnej, zachowań zdrowotnych i jakości życia osób starszych;
3. Problemów opieki nad chorym na oddziale chirurgii;
4. Promocji zdrowia i edukacji zdrowotnej;
5. Kształcenia pielęgniarek;

W realizacji tematu badawczego dotyczącego wpływu czynników społeczno-demograficznych i stylu życia na ryzyko otyłości, zaburzeń lipidowych i zespołu metabolicznego wykorzystano współpracę w ramach prowadzonego w województwie świętokrzyskim badania PONS: "*Ustanowienie infrastruktury dla badań dotyczących stanu zdrowia ludności Polski*" (PNRF-228-AI-1/07). Badanie zostało przeprowadzone przy wsparciu Instytutu Maria Skłodowska-Curie Onkologii w Warszawie i Polsko-Norweskiego Funduszu Badań Naukowych Fundacji.

Wyniki dostępnych badań potwierdzają istnienie korelacji między niezdrowym odżywianiem i w obecnością zespołu metabolicznego. Jednak relacje między nawykami żywieniowymi i otyłością metaboliczną osób z prawidłową masą ciała nie zostały jeszcze dostatecznie zbadane. **Celem badania było określenie, jakie wzorce diety są obecne u osób z normalnym BMI i określenie czy były one związane z ryzykiem wystąpienia zespołu metabolicznego.** Dietetyczne wzorce charakteryzujące się dużym spożyciem ryb, a także żywności z pełnego ziarna i niskim spożyciem cukru i słodczy, a także peklowanego mięsa jest związane z niższym ryzykiem otyłości metabolicznej i zmniejszeniem ryzyka hipercholesterolemii i hiperglikemii. Uzyskane wyniki są zgodne z zaleceniami związanymi z żywieniem w celu profilaktyki chorób.

Menopauza jest fizjologicznym procesem, ale większość badań wskazuje, że transformacja menopauzalna u kobiet przyczynia się do zwiększania się masy ciała i zmiany dystrybucji tkanki tłuszczowej. Badacze nie są jednak zgodni czy zwiększone otłuszczenie i niekorzystne zmiany metaboliczne należy przypisać w większym stopniu statusowi menopauzalnemu i związanym z nim zmianom gospodarki hormonalnej, czy raczej są niezależnym efektem wpływu wieku. Stąd celem pracy była ocena zależności między

statusem menopauzalnym kobiety, otluszczeniem, profilem lipidowym oraz ryzykiem wystąpienia zespołu metabolicznego i jego komponentów. Wykazano, że zmienne społeczno-demograficzne i elementy stylu życia kobiet po menopauzie miały większy wpływ na ryzyko otyłości i nieprawidłowej koncentracji lipidów niż przed menopauzą. Niezależnie od statusu menopauzalnego, ryzyko nadmiernego otluszczenia, niekorzystnego profilu lipidowego oraz MetS i jego komponentów zwiększał starszy wiek i niski poziom wykształcenia badanych kobiet, a ryzyko otyłości dodatkowo zwiększało wielorództwo i zamieszkiwanie w środowisku wiejskim. Potwierdzono także pozytywną zależność między aktualnym paleniem a zwiększonym ryzykiem nieprawidłowej koncentracji lipidów oraz MetS i negatywną - z otluszczeniem, jak również protekcyjną rolę aktywności fizycznej w odniesieniu do nadmiernego otluszczenia i składowych MetS.

1. Suliga E, Koziół D, Cieśla E, Głuszek S.: *Association between dietary patterns and metabolic syndrome in individuals with normal weight: a cross-sectional study*. Nutr J. 2015;14:55. doi: 10.1186/s12937-015-0045-9.

MNiSW 30; IF: 2,597

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w interpretacji danych, doborze piśmiennictwa, korekcie opracowania, zdobyciu funduszy na wykonanie pracy. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

2. Suliga E, Koziół D, Cieśla E, Rębak D, Głuszek S.: *Factors Associated with Adiposity, Lipid Profile Disorders and the Metabolic Syndrome Occurrence in Premenopausal and Postmenopausal Women*. PLoS One. 2016;11(4):e0154511.

MNiSW 40; IF 3,234

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w interpretacji danych, doborze piśmiennictwa, korekcie opracowania. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

3. Suliga E, Koziół D, Głuszek S: *Prevalence of metabolic syndrome in normal weight individuals*. Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2016; 23 (2): – praca przyjęta do druku.

MNiSW 20; IF 1,126

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w interpretacji danych, doborze piśmiennictwa, korekcie opracowania, zdobyciu funduszy na wykonanie pracy. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

Zainteresowania naukowe problematyką **polityki senioralnej, zachowań zdrowotnych i jakości życia osób starszych** zaowocowały przygotowaniem i obroną rozprawy doktorskiej: „*Zachowania zdrowotne i jakość życia osób starszych*” i były kontynuowane w kolejnych latach pracy naukowej. Efektem było opublikowanie po uzyskaniu stopnia doktora kolejnych prac, prezentacją wyników na konferencjach krajowych i

międzynarodowych oraz pracą jako przewodnicząca oddziału świętokrzyskiego Polskiego Towarzystwa Gerontologicznego (dwie kadencje).

W cyklu publikacji dotyczącym tej problematyki skupiono się na starzeniu się człowieka w perspektywie indywidualnej i przestrzeni publicznej. Zwrócono uwagę na szanse i wyzwania oraz ograniczenia związane ze starzeniem. Poruszono problematykę edukacji gerontologicznej w tym edukacji prozdrowotnej i edukacji ustawicznej na Uniwersytetach Trzeciego Wieku. Ważną częścią dorobku naukowego z tego obszaru są publikacje dotyczące odmienności przebiegu chorób chirurgicznych i specyfiki opieki nad osobą starszą. Problematyka omawiana w tych publikacjach jest często cytowana w piśmiennictwie polskim.

1. Kaczmarczyk M, Kozieł D, Trafiałek E: *Analiza poczucia celu i sensu życia wśród pensjonariuszy domów pomocy społecznej*. Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska. Vol. LX, suppl. XVI, N 3. 2006. 115-119.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w gromadzeniu danych i realizacji badania, analizie i interpretacji danych, korekcie opracowania. Mój udział procentowy szacuję na 40%.

2. Kozieł D, Kaczmarczyk M, Trafiałek E: *Zachowania zdrowotne i satysfakcja z życia ludzi w starszym wieku słuchaczy Uniwersytetu Trzeciego Wieku*. Annales Universitatis Mariae Curie- Skłodowska. Vol. LXII, suppl. XVIII, N 3. 2007. 433-436.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych i realizacji badania, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa, Mój udział procentowy szacuję na 90%.

3. Kozieł D, Kaczmarczyk M, Krawczyńska J, Michalska M: *Uwarunkowania jakości życia ludzi starszych*. Annales Universitatis Mariae Curie- Skłodowska. Vol. LXII, suppl. XVIII, N 3. 2007. 437-440.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych i realizacji badania, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

4. Kozieł D., Trafiałek E.: *Kształcenie na Uniwersytetach Trzeciego Wieku a jakość życia seniorów*. Gerontologia Polska 2007; 15 (3): 104-108.

MNiSW/KBN 6

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych i realizacji badania, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

5. Kozieł D., Kaczmarczyk M., Naszydłowska E.: *Wpływ kształcenia w Uniwersytecie Trzeciego wieku na zachowania zdrowotne ludzi starszych*. Studia Medyczne 2008;12:23-28.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych i realizacji badania, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

6. Trafiałek E, Kozieł D, Kaczmarczyk M: *Wyzwania starzejącego się społeczeństwa opartego na wiedzy*. Acta Universitatis Lodziensis. Folia Oeconomica 2009; 231: 305-325.

MNiSW/KBN 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w opracowaniu manuskryptu, korekcie opracowania. Mój udział procentowy szacuję na 40%.

7. Trafiałek E, Kozieł D, Kaczmarczyk M: *Starość jednostkowa i demograficzna w zadaniach gerontologii i polityki społecznej*. Studia Medyczne 2009; 15:61-67.

MNiSW/KBN 2

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w opracowaniu manuskryptu, korekcie opracowania. Mój udział procentowy szacuję na 40%.

8. Kozieł D, Trafiałek E: *Aktywność edukacyjna seniorów jako forma profilaktyki gerontologicznej*. W: *Starość- obawy, nadzieje, oczekiwania. Wybrane zagadnienia z gerontologii*. Zboina B., Nowak- Starz G. (red.). Stowarzyszenie „Nauka Edukacja Rozwój” Ostrowiec Świętokrzyski 2009. 151-172.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych i realizacji badania, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

9. Kozieł D, Naszydłowska D, Zawadzka B: *Uwarunkowania jakości życia seniorów*. W.: *Przeciwdziałanie czynnikom ryzyka chorób cywilizacyjnych*. Mucha D, Zięba H (red.) Podhalańska Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Nowym Targu. Nowy Targ 2009. 201-212.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych i realizacji badania, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

10. Kamusińska E, Kaczmarczyk M, Kozieł D: *Analysis of medical and social problems of disabled people aged 65+*. W: *Selected Problem of the ageing population*. Fidecki W, Wysokiński M. (red.) Radomska Szkoła Wyższa 2009, 41-50.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, doborze piśmiennictwa, korekcie pracy. Mój udział procentowy szacuję na 40%.

11. Kozieł D, Naszydłowska E, Kamusińska E, Zdziebło K: *Factors affecting the lifestyle of elderly people*. W: *Environment and wellness in different phases of life*. Tuszyńska-Bogucka W. (red.). Wydawnictwo NeuroCentrum, Lublin 2010, 79-94.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych i realizacji badania, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

12. Trafiałek E, Kozieł D: *Lifetime education in aging society*. Acta Universitatis Lodziensis. Folia Oeconomica, 2010; 231: 63-69.

MNiSW/KBN 5

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 40%.

13. Kozieł D, Głuszek S, Naszydłowska E: *Specyfika opieki pielęgniarstwa nad człowiekiem starszym w środowisku zamieszkania*. Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu 2010; 4 (25): 506-509.

MNiSW/KBN 2

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

14. Kozieł D, Głuszek S, Trafiałek E, Kaczmarczyk M, Naszydłowska E, Nowak – Starz G, Klusek J: *The risk of postoperative complications in elderly patients*. Wellness in good health and sicness. Turowski K (red.). Lublin 2011.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

15. Kozieł D, Głuszek S, Trafiałek E, Kaczmarczyk M, Naszydłowska E, Nowak – Starz G, Klusek J.: *The risk of postoperative complications in elderly patients*. Wellness in good health and sicness. Turowski K (red.). Lublin 2011.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

16. Kozieł D, Matykiewicz J, Głuszek S: *Gastrointestinal bleeding In patients aged 85 years and older*. Polski Przegląd Chirurgiczny 2011; 83, 11, 1126–1139.

MNiSW/KBN 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

17. Stępień R, Głuszek S, Kozieł D, Kaczmarczyk M: *The risk of surgical treatment In patients aged 85+*. Polski Przegląd Chirurgiczny 2014, 86,3: 234-249.

MNiSW/KBN 6

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych i realizacji badania, analizie i interpretacji danych, korekcie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 40%.

18. Kaczmarczyk M., Kozieł D., Naszydłowska E.: *Środowiskowe formy opieki nad osobami starszymi w wybranych krajach*. Praca Socjalna 2012; 2: 114-122.

MNiSW/KBN 5

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 40%.

Jakość życia ma wiele wymiarów. W jej skład wchodzi ocena warunków bytowych, zawodowych, aktywności społecznej, rodzinnej, życia seksualnego, duchowego, sposobu spędzania czasu wolnego, oceny stanu zdrowia. Oceny jakości życia zgodnie z założeniami powinny być dokonywane przez samego pacjenta, który jest najlepszym źródłem informacji. Jeżeli jednak nie może tej oceny dokonać sam może to wyjątkowo uczynić lekarz, pielęgniarka, psycholog lub ktoś z rodziny. Jak wykazano w badaniach życie człowieka i jego sens są jedną z najwyższych wartości. Życie jest dla człowieka najwyższym dobrem i wartością. Choroba rodzi często rozpacz i zagubienie, szczególnie w sytuacji choroby

dziecka. Ankietowani rodzice chorych dzieci zgłaszali duże zapotrzebowanie na pomoc i wsparcie oraz częste niezrozumienie ze strony otoczenia.

Problematykę jakości życia poruszono w publikacjach:

1. Skawiński D, Nowak- Starz G, Markowska M, Wójcik T, Naszydłowska E, Szpringer M, Kozieł D, Dutkiewicz S: *Osteoarthritis of the spine and the patient's daily functioning. Wellness in good health and sicness. Chapter XXII. Lublin 2011; 283- 297.*
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 30%.
2. Trawczyńska M, Naszydłowska E, Krawczyńska J, Kozieł D: *Dziecko niepełnosprawne w rodzinie. Annales Universitatis Mariae Curie- Skłodowska. Vol. LX, suppl. XVI, N 6. 2005. 37-43.*
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w opracowaniu koncepcji, korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 40%.
3. Naszydłowska E, Stępień R, Wiraszka G, Kozieł D: *Sens życia jako wartość w egzystencji człowieka. Annales Universitatis Mariae Curie- Skłodowska. Vol. LIX, suppl.XIV, N4. 2004. 180-186.*
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 40%.
4. Skawiński D, Starz R, Naszydłowska E, Kozieł D, Nowak- Starz G, MarkowskaM, Szpringer M, Dutkiewicz S, Wójcik T: *The influence of knowledge and attitudes of family on psychosocial development of child with cerebral palsy. Societal factors shaping wellness in disability. Lublin 2011.117-130.*
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 30%.
5. Naszydłowska E, Kozieł D, Nowak- Starz G, Kaczmarczyk M, Zdziebło K, Skawiński D, Król H, Scisło L: *The concept of the quality of life In the light of various scientific disciplines. Education vs. wellness. Lublin 2011. 162-173.*
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

Integralną częścią stylu życia człowieka są zachowania zdrowotne. Okresem mocno związanym z kształtowaniem się nawyków zdrowotnych jest okres dzieciństwa i młodości. W publikowanych wynikach badań udowodniono, że młodzież charakteryzuje instrumentalne podejście do zdrowia. Bycie zdrowym oznacza dla młodego człowieka najczęściej posiadanie sprawnych części ciała, panowanie nad swoimi uczuciami i popędami i brak konieczności uzyskania porady lekarskiej. Młodzież prezentuje niski i przeciętny poziom zachowań zdrowotnych, ale ma poczucie odpowiedzialności za swoje zdrowie i prezentuje postawy, które można wykorzystać w działaniach promocji zdrowia. W kształtowaniu postawy prozdrowotnej u dzieci i młodzieży należy uwzględnić komponent poznawczy, uczuciowo-emocjonalny i behawioralny. Szkoła jak przedstawiono w publikowanych przeze mnie

materiałach może odegrać ważną rolę w potęgowaniu zdrowia młodzieży poprzez edukację zdrowotną.

Edukacja zdrowotna powinna trwać przez całe życie w poszczególnych siedliskach bytowania człowieka: dom, szkoła, zakład pracy i placówki opieki zdrowotnej. W związku z tym powinna mieć charakter rozwiązań systemowych w wymiarze administracyjnym, infrastrukturalnym, finansowym i akademickim. Zadania edukacyjne są wpisane w kompetencje lekarzy i pielęgniarek opiekujących się pacjentem. W poradniach ginekologicznych pacjentki informowane są w większości o zagrożeniach zdrowia, ale tematy związane z odżywianiem, aktywnością fizyczną, używkami i koniecznością wykonywania badań profilaktycznych są podejmowane rzadko. Badanie pacjentów hospitalizowanych wykazało, że pacjenci w niewystarczającym stopniu są przygotowani do samoopieki, ale w opinii chorych pielęgniarki odgrywają w tym procesie dużą rolę.

1. Ludew G, Naszydłowska E, Kozieł D: *Styl życia młodzieży w świetle badań własnych*. Problemy Pielęgniarstwa 2002;1/2: 94-98.

MNiSW/KBN 0,5

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, udziale w analizie i interpretacji danych, korekcie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 40%.

2. Kozieł D, Naszydłowska E, Zdziebło K: *Rodzina w zdrowiu i w chorobie*. Małżeństwo i Rodzina. 2003; 2(6): 35-38.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

3. Naszydłowska E, Kozieł D, Trawczyńska M: *Ocena zachowań zdrowotnych młodzieży oraz ustalenie kierunków ich modyfikacji*. Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska 2003; Vol.LVIII suppl. XIII: 354-359.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych. Mój udział procentowy szacuję na 35%.

4. Kozieł D, Naszydłowska E, Trawczyńska M, Czerwiak G: *Zachowania zdrowotne młodzieży- kierunek działania dla edukacji zdrowotnej*. Zdrowie Publiczne 2003; 3/4: 280-284.

MNiSW/KBN 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

5. Kozieł D, Naszydłowska E: *Edukacja zdrowotna kobiet w okresie okołomenopauzalnym w ocenie pacjentek poradni ginekologicznych*. Annales Universitatis Mariae Curie- Skłodowska 2004; Vol. LIX, Suppl. XIV, N3:150-154.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

6. Naszydłowska E, Krawczyńska J, Kozieł D, Czerwiak G, Trawczyńska M: *Wartościowanie zdrowia, a zachowania promujące zdrowie studentów*. *Annales Universitatis Mariae Curie- Skłodowska* 2005; Vol. LX, suppl. XVI, N4: 62-66.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 30%.
7. Kozieł D, Magdziarz H: *Udział promocji i edukacji zdrowotnej w podnoszeniu jakości opieki pielęgniarskiej pacjentów hospitalizowanych*. *Annales Universitatis Mariae Curie- Skłodowska* 2007; Vol. LXII, suppl. XVIII, N 3: 441-444.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 95%.
8. Zawadzka B, Kozieł D, Naszydłowska E: *Zdrowie uczącej się młodzieży wartością w pedagogice*. W: *Szkoła w perspektywie XXI wieku. Teraźniejszość- przyszłość, cz.3*. Zawadzka B. (red.). Kielce 2009. 79-87.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 30%.
9. Markowska M, Wójcik T, Starz R, Makiela E, Król H, Szpringer M, Nitera Kowalik A, Kozieł D, Naszydłowska E, Skawiński D, Nowak- Starz G: *Sciences of health and its promotion- theoretical implications*. W: *Societal and cultural behaviors conditioning wellness*. Bergier J. (red.) NeuroCentrum In Lublin 2011. 174-181.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 10%.
10. Nowak – Starz G, Karakiewicz B, Szalecki M, Markowska M, Zdziebło K, Król H, Szpringer M, Skawiński D, Kozieł D, Naszydłowska E: *Sciences of health and its promotion- practical implications*. W: *Education vs. wellness*. Lublin 2011. 192-202.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 10%.
11. Naszydłowska E, Kozieł D, Trawczyńska M: *Udział pielęgniarki w podnoszeniu jakości życia pacjentów z cukrzycą*. *Pielęgniarstwo XXI wieku* 2003; 3: 53-56.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w analizie i interpretacji danych, korekcie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

Temat kształcenia pielęgniarek w publikacjach naukowych jest ściśle związany z wykonywaniem przeze mnie zawodu nauczyciela pielęgniarstwa przez większość czasu mojej aktywności zawodowej. W publikacjach poruszano zagadnienia związane z transformacją kształcenia pielęgniarek.

1. Kozieł D, Naszydłowska E, Zdziebło K: *Trudności związane z wprowadzaniem zmian do praktyki pielęgniarskiej*. *Pielęgniarstwo Polskie* 2002;2 (14):176-178.

MNiSW/KBN 1

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

- Zdziebło K, Kozieł D, Naszydłowska E: *Nowe zadania, nowe obszary*. *Pielęgniarka i Położna* 2003;3:18- 19.

MNiSW/KBN 3

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

- Kozieł D, Zdziebło K, Naszydłowska E: *Analiza porównawcza programu nauczania pielęgniarstwa środowiskowo/rodzinnego w kształceniu dotychczasowym i obecnym*. *Annales Universitatis Medicae Lodzensis* 2003; Vol.44.2:109-114.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

- Zdziebło K, Kozieł D, Nowak- Starz G, Naszydłowska E: *Perspektywy zawodowe licencjata pielęgniarstwa w nowym systemie kształcenia pielęgniarek*. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu* 2010; 4 (25): 445-449.

MNiSW/KBN 2

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

- Zdziebło K, Nowak-Starz G, Zboina B, Król H, Stępień R, Kozieł D: *Rola i miejsce magistra pielęgniarstwa we współczesnej ochronie zdrowia*. W: *Nove poznatky v oblasti medicnskych vied, osetrovatelstva, bioeticy a vojenskeho zdravotnictva*. Red. Svorad J, Lacko A., Hudacova Z. Verbum 2010.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 20%.

- Kozieł D, Nowak- Starz G, Naszydłowska E, Kaczmarczyk M, Zdziebło K, Scisło L: *Occupational stress in the nursing profession*. In: *Societal and cultural behaviors conditioning wellness*. Bergier J. NeuroCentrum In Lublin 2011. 153-163.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

- Kozieł D, Kaczmarczyk M: *Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego w Kielcach jako środowisko kształcenia pomostowego dla pielęgniarek i położnych*. W: *Ewaluacja kształcenia realizowanego w projekcie systemowym Kształcenie zawodowe pielęgniarek i położnych w ramach studiów pomostowych współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno- Przyrodniczego w Kielcach w latach 2008-2010*. Wydawnictwo UJK Kielce 2011: 61-99.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

- Naszydłowska E, Kozieł D, Zdziebło K: *Rola szkoły pielęgniarzkiej w przygotowaniu przyszłych pielęgniarek do opieki nad chorym z cukrzycą*. [W:] *Cukrzyca problem społeczny*. Abramczyk A, Łopatyński J, Prusek W (red.): 2002.189- 197.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

Wiodącym nurtem w dotychczasowej działalności naukowej i dydaktycznej była szeroko pojęta chirurgia i pielęgnowanie chorych na oddziale chirurgii. Publikacje dotyczące tego obszaru były efektem udziału w zespołach badawczych realizujących projekty finansowane przez MNiSzW.

Pielęgnowanie chorych na oddziałach chirurgii wymaga przestrzegania zasad bioetycznych: wrażliwości, uznania autonomii chorego, czynienia dobra, nieczynienia zła, sprawiedliwości i prawdomówności. Jest to szczególnie trudne wobec częstych problemów z jakimi spotyka się lekarz i pielęgniarka na oddziale chirurgii: umieranie, odstąpienie od resuscytacji, transplantacja, zgoda świadoma. W opublikowanych pracach z tego obszaru wskazano na czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych i powikłań pooperacyjnych. Przedstawiono epidemiologię nowotworów przewodu pokarmowego i implikacje dla praktyki pielęgniarskiej.

1. Głuszek S, Rębak D, Koziół D: *Problemy bioetyczne w chirurgii*. Studia Medyczne 2010; 20:7-11.

MNiSW/KBN 2

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 20%.

2. Koziół., Głuszek S, Matykiewicz J: *Niewydolność wielonarządowa jako następstwo zakażenia odcewnikowego u chorego z urazem głowy*. Postępy Żywienia Klinicznego 2010; 2 (15): 39-42

MNiSW/KBN 2

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

3. Koziół D, Matykiewicz J, Klusek J, Wawrzycka I: *Opieka okołoperacyjna nad chorym na otyłość- doświadczenia własne*. Studia Medyczne 2011; 24 (4): 35-44.

MNiSW/KBN 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

4. Klusek J, Głuszek S, Koziół D: *Co nowego w profilaktyce nowotworów układu pokarmowego-przegląd piśmiennictwa 2009-2010*. Przegląd Gastroenterologiczny 2011; 6 (2): 78-84.

MNiSW/KBN 15; IF 0,067

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

5. Głuszek S, Korczak M, Kot M, Matykiewicz J, Koziół D: *Digestive system fistula: a problem still relevant to day*. Polski Przegląd Chirurgiczny 2011; 83,1:53-69.

MNiSW/KBN 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w analizie i interpretacji danych, korekcie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

6. Deneka J, Głuszek S, Koziel D: *Chirurgiczne przyczyny bólu w klatce piersiowej*. Studia Medyczne 2011; 21: 43-51

MNiSW/KBN 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

7. Wincewicz A, Urbaniak- Wąsik S, Woltanowska M, Sułkowska U, Koda M, Kanczuga – Koda L, Sułkowski S, Zamenhof PL, Lewitowicz P, Koziel D, Głuszek S: *Comparison of Primarily Diet-Modifiable Intestinal Factors, Connexin 43 and E-Cadherin with TP53 and TGFBI in Colorectal Cancer*. Hepatogastroenterology. 2013; 60(125):1053-7.

MNiSW/KBN 15; IF 1,615

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na korekcie manuskryptu i doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 15%.

8. Wiraszka G., Głuszek S., Koziel D.: *Characteristics of gastrointestinal stroma tumors, diagnostics procedure and therapeutic management and main directions of nursing practice in gastrointestinal stromal tumors*. Contemp. Oncol (Pozn) 2014; 18 (6): 384-390.

MNiSW/KBN 15

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w korekcie manuskryptu, gromadzeniu piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

9. Głuszek S, Kot M, Kotucha B, Stępień R, Koziel D: *Cancer of the oesophagus and gastroesophageal junction- a difficult clinical problem*. Contemp Oncol (Pozn) 2014;18: 1-6.

MNiSW/KBN 15

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu badań, udziale w gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

10. Koziel D, Stępień R, Głuszek-Osuch M, Głuszek S: *Nursing care in fast-track surgery strategy*. Medical Studies/Studia Medyczne 2015; 31 (3): 207–212.

MNiSW/KBN 10

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektu pracy, , opracowaniu manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 85%.

11. Kuchinka J, Nawacki Ł, Bryk P, Matykiewicz J, Wawrzycka I, Koziel D, Rogula T, Głuszek S: *Reoperations in bariatric surgery - indications and initial evaluation of postoperative complications*. Pol Przegl Chir. 2016 Mar 1;88(2):87-92.

MNiSW/KBN 14

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w analizie i interpretacji danych, korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 20%.

W kolejnych pracach z obszaru chirurgii przedstawiono opisy przypadków z pogłębioną analizą badań patomorfologicznych.

1. Deneka J , Koziel D, Rębak D, Głuszek S.: *Fibromatosis of the pancreas*. Studia Medyczne 2010; 20:25-28.

MNiSW/KBN 2

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na analizie i interpretacji danych, korekcie manuskryptu, doborze piśmiennictwa. Mój udział procentowy szacuję na 35%.

2. Lewitowicz P, Matykiewicz J, Heciak J, Koziel D, Głuszek S: *Percutaneous fine needles biopsy in pancreatic tumors: a study of 42 cases*. Gastroenterology Research and Practice 2012; Article ID 908963

MNiSW 15; IF 1,615

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w analizie danych i korekcie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

3. Wincewicz A, Lewitowicz P, Sulkowska U, Sulkowski S, Horecka Lewitowicz A, Koziel D, Głuszek S: *Role of immunohistochemical and histochemical profiling In H&E- based diagnosis of scrotal leiomyosarcoma of dartos muscle*. Folia Histochemica et cytobiologica 2013; 51 (4): 1-4.

MNiSW 15; IF 1

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w analizie danych i korekcie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

4. Lewitowicz P, Wincewicz A, Horecka L. A, Matykiewicz J, Koziel, Głuszek S, Sulkowski S: *Coexistence of renal cell carcinoma of clear cell type with sarcomatoid cell type komponent and arenal mature ganglioneuroma with myelolipoma- a case of 69-year-old female patient*. Rom J Morph Embryol 2014, 55 (2): 425-432.

MNiSW 15; IF 0,659

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w analizie danych i korekcie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

5. Lewitowicz P, Matykiewicz J, Koziel D, Głuszek S, Sosnowski Z, Horecka-Lewitowicz A, Nasierowska-Guttmejer A: *Gastric gastrointestinal stromal tumor with incomplete duplication cyst – a case with possibility of neoplasia in fetal-period malformed tissues*. Pol J Pathol 2015; 66 (1): 86-91.

MNiSzW 15; IF 1,128

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w analizie danych i korekcie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

6. Lewitowicz P, Wincewicz A, Horecka-Lewitowicz A, Matykiewicz J, Koziel D, Głuszek S, Koda M, Sulkowski S: *Breast Cancer Cells are in Biopsy Channel in Postoperative Material from Mastectomies Preformed 3 days after Core Needle Biopsy (CNB) but They Do Not Persist at Biopsy Channel Apart from the Tumor after 10 Days from the CNB Procedure—a Study of seven Cases* . Breast J. 2015; 21(5): 558-561.

MNiSzW 20; IF 1,411

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w analizie danych i korekcie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

7. Lewitowicz P., Wincewicz A., Koziel D., Matykiewicz J., Horecka – Lewitowicz A., Koda M., Kanczuga- Koda L., Gluszek S, Sulkowski S.: *Acardius acephalus fetus – report of distinctive anatomical anomalies with regards to pathophysiology of TRAP sequence*. Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2015; XLII (6): 814-818.

MNiSzW 15; IF 0,424

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w analizie danych i korekcie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

5.2. Ocena bibliometryczna.

PUBLIKACJE NAUKOWE								
Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora			Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora					
	W języku polskim	MNiSW	W języku polskim	MNiSW	IF	W języku angielskim	MNiSW	IF
Oryginalne	2	6,5	2	2	0	18	272	13,262
poglądowe	5	2	9	40	0,067	5	61	1,531
Rozdziały w monografiach			4 (2oryginalne)	20		9 (4 oryginalne)	45	
Opisy przypadków			1	2		7	97	6,237
Suplementy czasopism-prace badawcze	9							
Inne	5							
Suma	21	8,5	22	64	0,067	48	475	21,03

KONFERENCJE O ZASIĘGU MIĘDZYNARODOWYM

	Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora	Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora
Wykłady na imienne zaproszenie	-	-
Udział czynny - razem	6	45
Pierwszy autor		4
Kolejny autor		2

KONFERENCJE O ZASIĘGU KRAJOWYM

	Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora	Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora
Wykłady na imienne zaproszenie	-	9
Udział czynny - razem	4	27
Pierwszy autor		4
Kolejny autor		-

PUNKTACJA DOROBKU NAUKOWEGO		
	Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora	Po uzyskaniem stopnia naukowego doktora
IF	-	21,097
MNISW	8,5	539
Liczba Cytowań	-	26
Index Hirscha (Web of Science)	-	3

5.3. Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach

- 1) Ocena sprawności funkcjonalnej osób starszych 392/W/ Kwota: 8918,83 zł Czas realizacji: 2009-2011. **Kierownik projektu.**
- 2) Nowotwory zrębu przewodu pokarmowego (GIST) jako nowy problem kliniczny; 039/S; Kwota 111104.11 zł; Czas realizacji: 01.01.2012- 31.12.2013; MNiSW; Dotacja podmiotowa na utrzymanie potencjału badawczego. Członek zespołu badawczego.
- 3) Rak jelita grubego; 079/S; Kwota: 2147483647.00 zł; Czas realizacji: 01.01.2012 - 31.12.2015; MNiSW; Dotacja na utrzymanie potencjału badawczego. Członek zespołu badawczego.
- 4) **Ocena częstości występowania, przebiegu i odległych następstw ostrego zapalenia trzustki 615516.00;** Kwota: 2147483647.00 zł; Czas realizacji: 01.01.2014; 31.12.2017; MNiSW; Dotacja podmiotowa na utrzymanie potencjału badawczego. Członek zespołu badawczego.
- 5) Analiza i zastosowanie oznaczania enzymu kalprotektyny w kale u pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit jako nowej nieinwazyjnej metody oceny stanu śluzówki jelita; 615529.00; Kwota: 1800000.00 zł; Czas realizacji: 02.01.2014- 31.12.2016; Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego; Dotacja podmiotowa dla utrzymania potencjału badawczego. Członek zespołu badawczego.
- 6) Analiza częstości i rodzaju niestabilności mikrosatelitarnej (MSI) w raku jelita grubego; 615515; Kwota: 2147483647.00 zł; Czas realizacji: 01.01.2014; 31.12.2017; MNiSW; Dotacja podmiotowa na utrzymanie potencjału badawczego. Członek zespołu badawczego.

5.4. Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową albo artystyczną

- 1) Nagroda Indywidualna III stopnia za wyróżniające osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2014/2015 Rektora Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

5.5. Udział w komitetach organizacyjnych i naukowych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych.

Konferencje o zasięgu międzynarodowym

- 1) Międzynarodowa Konferencja Naukowa „Człowiek w Zdrowiu i Chorobie” Kielce 25-26. 01. 2008. Członek Komitetu Organizacyjnego
- 2) Międzynarodowe Forum *Zdrowie i Długowieczność*. Kielce 20-22.05.2010. Wiceprzewodnicząca komitetu organizacyjnego.
- 3) II Międzynarodowa Konferencja Chirurgia metaboliczna Kielce 30-31 maja 2010. Członek komitetu naukowego.
- 4) IV Sympozjum Postępy Chirurgii. Kielce, 15- 17.04.2012 – Członek komitetu naukowego.
- 5) Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowej „Człowiek- Zdrowie- Środowisko” Kielce 5 – 6 listopada 2015. Członek komitetu naukowego.

Konferencje o zasięgu krajowym

- 1) Wielointeligentna edukacja w teorii i praktyce. Kielce 18.03.2010 Członek Komitetu Organizacyjnego.
- 2) Ból, Cierpienie, Nadzieja. Kielce 12-13.05.2010 – członek komitetu organizacyjnego
- 3) Ból, Cierpienie, Nadzieja. Kielce 12-13.05.20112010 – członek komitetu organizacyjnego
- 4) Aktywność i jakość życia w okresie późnej dorosłości. Kielce 12.10.2011. – członek komitetu organizacyjnego
- 5) Ból- Cierpienie- Nadzieja. 27-28.04.2012 - członek komitetu organizacyjnego
- 6) Ból- Cierpienie- Nadzieja. 12-13.04.2013 - członek komitetu organizacyjnego
- 7) Ból- Cierpienie- Nadzieja. 30.-31.05.2014 - członek komitetu organizacyjnego
- 8) Choroba Alzheimera wyzwaniem XXI wieku. Kielce 20.09.2014 r. - członek komitetu naukowego.
- 9) XII Spotkanie Polskiego Klubu Chirurgii Endokrynologicznej. Kielce 11-13.06.2015. członek komitetu naukowego.
- 10) Uwarunkowania i ochrona zdrowia psychicznego. Kielce 16. IV. 2015. - członek komitetu naukowego.

- 11) Wyzwania naukowe i zawodowe we współczesnym pielęgniarstwie. Kielce 2.06.2015. -członek komitetu naukowego.
- 12) Wyzwania naukowe i zawodowe we współczesnym pielęgniarstwie. Kielce 10.06.2016. - przewodnicząca komitetu naukowego.
- 13) VI Ostrowiecka Ogólnopolska Konferencja Naukowo – *Szkoleniowa Zawód Pielęgniarki I Położnej W Nowej Perspektywie* Ostrowiec Świętokrzyski 24 - 25 czerwca 2016 r. – członek komitetu naukowego.

5.6. Udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism i publikacji zwartych

- 1) Studia Medyczne 10 pkt. MNiSW– członek rady naukowej w latach 2010 - nadal

5.7. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

- 1) Polskie Towarzystwo Gerontologiczne

2008-2011	<i>Członek komisji rewizyjnej</i>
2011- nadal	<i>Przewodnicząca Oddziału Świętokrzyskiego</i>
- 2) Polskie Towarzystwo Historii Medycyny i Farmacji

2008 – nadal	<i>Członek zarządu oddziału świętokrzyskiego</i>
--------------	--
- 3) Polskie Towarzystwo Pielęgniarskie

2009- 14	<i>Członek zarządu oddziału świętokrzyskiego</i>
2014- nadal	<i>Skarbnik oddziału świętokrzyskiego</i>
- 4) Polski Klub Trzustkowy

2012 - nadal	<i>Członek</i>
--------------	----------------
- 5) European Pancreatic Club

2013- nadal	<i>Członek</i>
-------------	----------------

5.8. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

- 1) *Annals of Laboratory Medicine: PRSSI, SPINK1, CFTR, and CTRC mutations in Korean patients with idiopathic pancreatitis.* MNiSzW 25 pkt.; IF 1,417
- 2) *Pancreatology: Efficacy of Resistin and Leptin in Predicting Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis.* MNiSzW 25 pkt.; IF 2,837
- 3) Studia Medyczne – recenzje od 2008 r. MNiSzW 10 pkt.

Kielce, dn. 15.06.2016 r.

Podpis

Dorota Kozieł

Dorota Kozieł