

**CENTRUM ONKOLOGII-INSTYTUT
im. Marii Skłodowskiej-Curie**



**SPRAWOZDANIE DYREKTORA
Z DZIAŁALNOŚCI
CENTRUM ONKOLOGII
W 2007 ROKU**

Warszawa 2008

Sprawozdanie Dyrektora

z działalności Centrum Onkologii zostało opracowane
na podstawie danych otrzymanych od kierowników Klinik, Zakładów
i innych jednostek organizacyjnych

Sprawozdanie opracowali:

prof. Janusz Siedlecki
mgr Dorota Kielczewska

Druk wykonała:

Pracownia Poligrafii Centrum Onkologii-Institutu
Kierownik: Eugeniusz Pazderski

CENTRUM ONKOLOGII-INSTYTUT

im. Marii Skłodowskiej-Curie

ul. W. Roentgena 5
02-781 Warszawa
tel. (0-22) 546-20-00
fax. (0-22) 644-02-08

ODDZIAŁ W GLIWICACH

ul. Wybrzeża AK 15
44-101 Gliwice
tel. (0-32) 278-86-66
fax. (0-32) 230-78-07

ODDZIAŁ W KRAKOWIE

ul. Garncarska 11
31-115 Kraków
tel. (0-12) 422-99-00
fax. (0-12) 422-66-80

Spis treści

1. Wstęp	4
2. Struktura Centrum Onkologii.....	6
3. Dyrekcja Centrum Onkologii	14
4. Struktura zatrudnienia na dzień 31.12.2007.....	16
4.1. Pracownicy naukowci Centrum Onkologii - stanowiska.....	16
4.2. Pracownicy naukowci Centrum Onkologii - tytuły i stopnie naukowe	17
4.3. Pracownicy Centrum Onkologii - zatrudnienie w przeliczeniu na etaty.....	17
5. Skład i działalność Rady Naukowej Centrum Onkologii.....	18
6. Związki Zawodowe.....	21
7. Działalność naukowa.....	23
7.1. Sprawozdanie z wykonania zadań badawczych wg Planu Naukowego Centrum Onkologii w 2007 r.....	24
7.2. Prace wyróżnione	66
7.3. Projekty badawcze MNiSW realizowane przez Centrum Onkologii	74
7.4. Liczba prac opublikowanych	84
7.5. Prace oryginalne opublikowane w czasopismach obcojęzycznych umieszczone na liście filadelfijskiej	86
7.6. Nagrody Dyrektora Centrum Onkologii za 2006 r.	109
7.7. Inne nagrody, wyróżnienia i stypendia naukowe pracowników Centrum Onkologii	109
7.7.1. Nagrody międzynarodowe	109
7.7.2. Nagrody krajowe	109
8. Stopnie i tytuły naukowe uzyskane w 2007 r.	114
9. Współpraca Centrum Onkologii z zagranicą.....	116
9.1. Wyjazdy pracowników Centrum Onkologii za granicę w 2007 r.....	114
9.2. Wizyty gości z zagranicy w Centrum Onkologii w 2007 r.	116
10. Działalność kliniczna	117
11. Inna działalność.....	128
11.1. Działalność Międzynarodowego Ośrodka Referencyjnego ICLAS do Badań Biomedycznych w Zakresie Immunoonkologii oraz Krajowego Ośrodka Referencyjnego d.s. Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych SPF w 2007 r.	129
11.2. Zestawienie prac wykonanych przez archiwum w 2007 roku ...	130
11.2.1. Zestawienie prac wykonanych przez archiwum medyczne w 2007 r.....	130

11.2.2. Zestawienie prac wykonanych przez archiwum zakładowe w 2007 r.....	133
11.3. Zestawienie działalności bibliotek w 2007 rok.....	134
12. Informacja o działalności finansowej Centrum Onkologii za lata 2006-2007	136

1. Wstęp

Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie wraz z Oddziałami w Krakowie i Gliwicach prowadzi badania nad przyczynami i mechanizmami rozwoju chorób nowotworowych.

W bieżącym roku kontynuowano cały szereg rozpoczętych wcześniej badań naukowych w tym w szczególności:

- ◆ Badania nad mechanizmami warunkującymi zachorowania na nowotwory złośliwe:
 1. Badania nad rolą polimorfizmów w genach naprawy DNA, genach detoksykacyjnych i innych istotnych w procesie karcinogenezy
 2. Ocenę aspektów populacyjnych (wielkość komponenty dziedzicznej w zachorowaniach na nowotwory, stratyfikację grup ryzyka genetycznego, częstość występowania zespołów nowotworowych)
 3. Badania nosicielstwa znanych genów predyspozycji w rakach piersi, tarczycy, płuca, jelita grubego
- ◆ Badania nad wykorzystaniem markerów molekularnych w:
 1. Diagnostyce chorób nowotworowych w tym szczególnie w chłoniakach i mięsakiach tkanek miękkich
 2. Diagnostyce choroby resztkowej w chłoniakach grudkowych
 3. Wykrywaniu komórek nowotworowych obecnych w płynach ustrojowych
 4. Przewidywaniu odpowiedzi na leczenie cytostatykami przeciwnowotworowymi
 5. Opracowaniu profilu genetycznego zwierząt laboratoryjnych hodowanych dla potrzeb badań modelowych

Niektóre z tych badań, inicjowane i koordynowane przez Centrum Onkologii, są prowadzone jako przedsięwzięcia wielośrodkowe.

- ◆ Badania nad komórkami krwiotwórczymi z krwi pępowinowej i nad możliwościami wykorzystania tych komórek w terapii nowotworów jako alternatywy do przeszczepiania szpiku kostnego
- ◆ Badania nad funkcją komórek dendrytycznych u chorych na nowotwory, kinetyką odnowy tych komórek po chemioterapii i możliwościami ich wykorzystania w klinicznych próbach immunoterapii nowotworów
- ◆ Badania nad rolą cytokin w patogenezie nowotworów oraz nad możliwościami wykorzystania oznaczeń cytokin w surowicy krwi jako markerów stopnia zaawansowania oraz dynamiki rozwoju nowotworów i ich odpowiedzi na leczenie
- ◆ Badania doświadczalne z zakresu terapii genowej nowotworów
- ◆ Badania nad mechanizmami immortalizacji komórek i nad rolą procesów skracania się telomerów i aktywności telomerazy w rozwoju nowotworów

◆ Badania nad procesami neoangiogenezy i przerzutowania

Większość badań prowadzona jest wspólnie przez Zakłady Badań Podstawowych i Kliniki Centrum Onkologii oraz we współpracy z innymi jednostkami naukowo-badawczymi w kraju i zagranicą.

Równolegle Centrum prowadzi badania wdrożeniowo-rozwojowe dotyczące wszystkich aspektów zwalczania chorób nowotworowych oraz działalność usługowo-leczącą zapewniającą wysoko specjalistyczną diagnostykę, terapię i rehabilitację chorych na nowotwory. Baza kliniczna Centrum obejmuje m. in. 1 415 łóżek szpitalnych, nowoczesne urządzenia do radioterapii, zakłady diagnostyczne oraz przychodnie specjalistyczne.

Działalność kliniczna Centrum Onkologii w 2007 r. uległa dalszemu rozszerzeniu. Łącznie hospitalizowano 79 377 osób. Ambulatoryjnie leczono łącznie 55 008 osób. W 2007 roku udzielono też 605 007 porad ambulatoryjnych (dane szczegółowe zamieszczono w tabelach 1-10).

Kliniki we współpracy z Zakładami Centrum Onkologii prowadzą wielośrodkowe prospektywne badania kliniczne własne i w ramach współpracy międzynarodowej. Badania te dotyczą przede wszystkim oceny wartości leczenia skojarzonego i uzupełniającego oraz jakości życia chorych na nowotwory piersi, płuca, przewodu pokarmowego, układu moczowego, układu chłonnego, mięsaki tkanek miękkich i czerniaki skóry.

Centrum Onkologii jest także wiodącą placówką w zakresie udoskonalania już istniejących i rozwoju nowych metod radioterapii oraz w badaniach z zakresu radiobiologii klinicznej. W Centrum prowadzone są również badania nad rozwojem nowych metod leczenia skojarzonego nowotworów złośliwych.

Centrum Onkologii jest od wielu lat wiodącym ośrodkiem w badaniach z zakresu epidemiologii nowotworów (w tym z wykorzystaniem markerów molekularnych narażeń na czynniki rakotwórcze). Centrum prowadzi również Krajowy Rejestr Nowotworów Złośliwych oraz Warszawski Rejestr Nowotworów.

Rozwój nowych kierunków badań klinicznych i poznawczych przyczynia się do znacznego przyrostu liczby publikacji, w szczególności w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. W bieżącym roku opublikowano łącznie 239 prac oryginalnych, w tym 140 prac opublikowanych w czasopismach obcojęzycznych umieszczonych na liście filadelfijskiej. Sumaryczny IF za 2007 r. wynosi 621,526 i jest on o 82,042 punkty wyższy niż w roku 2006.

2. Struktura Centrum Onkologii

Warszawa

1. Zakłady badań podstawowych

Zakład Genetyki i Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych
Kierownik – *Dr hab. n. rol. Elżbieta Wirth-Dzięciołowska*

Zakład Biologii Komórki
Kierownik – *Prof. dr hab. med. Przemysław Janik*

Zakład Immunologii
Kierownik – *Prof. dr hab. med. Jan Steffen*

Zakład Biologii Molekularnej
Kierownik – *Prof. dr hab. n. med. Janusz Siedlecki*

Zakład Patologii Molekularnej
Kierownik - *Prof. dr hab. n. med. Jolanta Kupryjańczyk*

Zakład Endokrynologii
p.o. Kierownika – *Dr n. przyr. Elżbieta Skasko*

Zakład Hematologii Doświadczalnej
Kierownik – *Prof. dr hab. med. Zygmunt Pojda*

Samodzielna Pracownia Cytogenetyki
Kierownik – *Dr n. med. Barbara Pieńkowska-Grela*

2. Kliniki

Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości
Kierownik – *Doc. dr hab. med. Włodzimierz Ruka*

Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobiety
Kierownik – *Prof. dr hab. med. Mariusz Bidziński*

Klinika Nowotworów Układu Moczowego
Kierownik – *Doc. dr hab. med. Tomasz Demkow*

Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej

Kierownik – *Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski*

Klinika Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej
Kierownik – *Doc. dr hab. med. Tadeusz Pieńkowski*

Klinika Nowotworów Układu Chłonnego
p.o. Kierownika – *Dr med. Janusz Meder*

Klinika Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego
Kierownik – *Prof. dr hab. med. Andrzej Szawłowski*

Klinika Nowotworów Jelita Grubego
Kierownik – *Prof. dr hab. med. Marek Nowacki*

Klinika Nowotworów Głowy i Szyi
Kierownik – *Doc. dr hab. med. Andrzej Kawecki*

Klinika Gastroenterologii
Kierownik – *Prof. dr hab. med. Jarosław Reguła*

Klinika Nowotworów Układu Nerwowego
Kierownik - *Doc. dr hab. med. Wiesław Bonicki*

3. Klinika Onkologiczna - ul. Wawelska 15

Zakład Teleradioterapii
Kierownik – *Prof. dr hab. med. Maria Anna Skowrońska-Gardas*

Oddział Chirurgii
p.o. Kierownika – *Dr med. Andrzej Cichocki*

Oddział Radioterapii
Kierownik - *Prof. dr hab. med. Maria Anna Skowrońska-Gardas*

Oddział Chemioterapii
p.o. Kierownika – *Lek. med. Jerzy Piotrowski*
Przychodnia Onkologiczna
Kierownik - *Lek. med. Danuta Piotrowska-Wejroch*

Oddział Ginekologii Onkologicznej
Kierownik – *Dr med. Krzysztof Gawrychowski*

4. Zakłady diagnostyczne

Zakład Radiodiagnostyki

Kierownik – *Doc. dr hab. med. Urszula Grzesiakowska*

Zakład Patologii

Kierownik – *Prof. dr hab. med. Włodzimierz Olszewski*

Zakład Chemii Klinicznej

Kierownik – *Lek. med. Tomasz Sadowski*

Zakład Mikrobiologii Klinicznej

Kierownik – *Dr n. przyr. Hanna Połowniak-Pracka*

Zakład Markerów Nowotworowych

Kierownik – *Prof. dr. hab. n. med. Janina Kamińska*

Zakład Fizyki Medycznej

Kierownik – *Dr n. fiz. Wojciech Bulski*

5. Zakłady terapeutyczne

Blok Operacyjny

p.o. Kierownika – *mgr Grażyna Złotkowska-Zapletal*

Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Kierownik - *Dr med. Piotr Sowiński*

Zakład Teleradioterapii

Kierownik – *Doc. dr hab. med. Krzysztof Bujko*

Zakład Brachyterapii

p.o. Kierownika – *Dr med. Jarosław Łyczek*

Zakład Rehabilitacji

Kierownik – *Dr rehab. Hanna Tchórzewska*

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej

Kierownik – *Prof. dr hab. med. Izabella Kozłowicz-Gudzińska*

Zakład Medycyny Paliatywnej
Kierownik – *Dr med. Jerzy Jarosz*

Oddział Chemioterapii Diennej
Kierownik - *Dr med. Maryna Rubach*

Oddział Obserwacyjno-Diagnostyczny
Kierownik - *Lek. med. Elżbieta Lutze-Birk*

Samodzielna Pracownia Profilaktyki Nowotworów Narządu Rodnego
Kierownik – *Lek. med. Małgorzata Rekosz*

Samodzielna Pracownia Mammografii Przesiewowej i Diagnostycznej
Kierownik - *Dr med. Ewa Wesółowska*

Samodzielna Pracownia Rezonansu Magnetycznego
Kierownik – *Doc. dr hab. med. Małgorzata Tacikowska*

6. Zakłady usługowo-badawcze

Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów
Kierownik – *Prof. dr hab. med. Witold Zatoński*

Samodzielna Pracownia „Warszawski Rejestr Nowotworów”
Kierownik – *Dr n. med. Maria Zwierko*

Samodzielna Pracownia Edukacji Onkologicznej
Kierownik – *Dr med. Wiktor Chmielarczyk*

Zakład Higieny Szpitalnej
Kierownik – *Mgr biol. Krzysztof Kacperski*

Przychodnia Centrum
Kierownik – *Lek. med. Anna Drzazgowska-Zachara*
Apteka
Kierownik - *Mgr farm. Ewa Germak*

Zespół Konsultacyjno-Internistyczny
Kierownik - *Dr med. Maria Olszewska*

Zespół ds. Zakażeń Szpitalnych

Kierownik - *Lek med. Maria Juneja*

Biuro ds. Realizacji Programów Przesiewowych

Kierownik – *Lek. med. Jerzy Giermek*

Biuro Badań Klinicznych i Biostatystyki

Kierownik – *Mgr Wojciech Michalski*

Dział Dokumentacji Medycznej

Kierownik – *Elżbieta Kuklewska*

Gliwice

1. Zakłady badań podstawowych

Zakład Biologii Nowotworów

Kierownik: *Prof. dr hab. n. med. Zdzisław Krawczyk*

Zakład Biologii Molekularnej

Kierownik: *Prof. dr hab. n. przyr. Stanisław Szala*

Zakład Radiobiologii Doświadczalnej i Klinicznej

Kierownik: *Prof. dr hab. n. med. Joanna Rzeszowska*

Zakład Epidemiologii Nowotworów

Kierownik: *Prof. dr hab. n. med. Brunon Zemła*

2. Kliniki

I Klinika Radioterapii

Kierownik: *Doc. dr hab. med. Krzysztof Składowski*

II Klinika Radioterapii

Kierownik: *Dr med. Aleksander Zajusz*

Klinika Chirurgii Onkologicznej

Kierownik: *Dr med. Bogusław Mąka*

Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Kierownik: *Lek. med. Krzysztof Olejnik*

Blok Operacyjny

Kierownik: *Dr med. Janusz Wierzoń*

Klinika Onkologii Klinicznej

Kierownik: *Dr med. Beata Utracka-Hutka*

Klinika Ginekologii Onkologicznej

Kierownik: *Dr med. Sylwia Jędrus*

3. Zakłady diagnostyczne

Zakład Radiodiagnostyki

Kierownik: *Doc. dr hab. n. med. Barbara Bobek-Billewicz*

Zakład Patologii Nowotworów

Kierownik: *Doc. dr n. med. Dariusz Lange*

Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej

Kierownik: *Doc. dr hab. n. przyr. Wiesława Bartnik*

Przychodnia Przykliniczna

Kierownik: *Dr med. Maria Kaźmierczak-Maciejewska*

4. Zakłady terapeutyczne

Zakład Radioterapii

Kierownik: *Prof. dr hab. med. Bogusław Maciejewski*

Zakład Brachyterapii

Kierownik: *Dr med. Brygida Białas*

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej

Kierownik: *Prof. dr hab. med. Barbara Jarząb*

Zakład Fizyki Medycznej

Kierownik: *Doc. dr hab. n. fiz. Maria Sokół*

Zakład Planowania Radioterapii i Brachyterapii

Kierownik: *Dr hab. n. fiz. Krzysztof Ślosarek*

Kraków

Kliniki

Klinika Chirurgii Onkologicznej

Kierownik: *Prof. dr hab. med. Jerzy Mituś*

Klinika Ginekologii Onkologicznej

Kierownik: *Prof. dr hab. med. Krzysztof Urbański*

Klinika Nowotworów Głowy i Szyi

Kierownik: *Prof. dr hab. med. Bogdan Gliński*

Klinika Nowotworów Jamy Brzuszej

Kierownik: *Doc. dr hab. med. Teresa Kowalska*

Klinika Nowotworów Piersi i Klatki Piersiowej

Kierownik: *Prof. dr hab. med. Stanisław Korzeniowski*

Klinika Nowotworów Układowych i Uogólnionych

p.o. Kierownika: *Dr med. Janusz Rolski*

2. Zakłady diagnostyczne

Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej

Kierownik: *Prof. dr hab. n. med. Jan Kulpa*

Zakład Fizyki Medycznej

Kierownik: *Prof. dr hab. n. fiz. Michał Waligórski*

Zakład Patologii Nowotworów

Kierownik: *Doc. dr hab. med. Janusz Ryś*

Zakład Radiobiologii Klinicznej

Kierownik: *Prof. dr hab. n. med. Anna Gasińska*

Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej

p.o. Kierownika: *Dr med. Elżbieta Łuczyńska*

3. Zakłady terapeutyczne

Zakład Radioterapii

Kierownik: *Prof. dr hab. med. Marian Reinfuss*

4. Zakłady usługowo-badawcze

Pracownia Epidemiologii

Kierownik: *Doc. dr n. med. Jadwiga Rachtan*

3. Dyrekcja Centrum Onkologii

**Dyrekcja Centrum Onkologii-Instytutu
im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie**

Dyrektor Centrum Onkologii

Prof. dr hab. med. Marek P. Nowacki

Z-ca Dyrektora ds. Lecznictwa

Dr med. Piotr Siedlecki

Z-ca Dyrektora ds. Ekonomiczno-Finansowych - Główny Księgowy	Mgr Krzysztof Skiba
Z-ca Dyrektora ds. Administracyjno- Technicznych	Mgr inż. Krzysztof Sobiech
Z-ca Dyrektora ds. Nauki	Prof. dr hab. n. med. Janusz Siedlecki (do 15.10.2007 r.)
Pełnomocnik Dyrektora ds. Badań Podstawowych	Prof. dr hab. n. med. Janusz Siedlecki (od 15.10.2007 r.)
Pełnomocnik Dyrektora ds. Profilaktyki	Prof. dr hab. med. Witold Zatoński
Pełnomocnik Dyrektora ds. Kliniki Onkologicznej Centrum Onkologii w Warszawie przy ul. Wawelskiej 15	Dr med. Andrzej Cichocki
Pełnomocnik Dyrektora ds. Organizacyjnych	Mgr Zbigniew Florczak
Pełnomocnik Dyrektora ds. Ochrony Informacji Niejawnych	Mgr inż. Jan Morgaś
Pełnomocnik Dyrektora ds. Realizacji Programów Przesiewowych	Lek. med. Jerzy Giermek
Pełnomocnik Dyrektora ds. Informatyki	Mgr Piotr Brylicki
Pełnomocnik Dyrektora ds. Rozliczeń Świadczeń Zdrowotnych	Barbara Kapral
Pełnomocnik Dyrektora ds. Zintegrowanego Systemu Zarządzania	Katarzyna Kaczorowska
Naczelną Pielęgniarką	Mgr piel. Anna Pieczonka

**Dyrekcja
Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie
– Oddział w Gliwicach**

Dyrektor Oddziału Centrum Onkologii w Gliwicach	Prof. dr hab. med. Bogusław Maciejewski
Z-ca Dyrektora Oddziału ds. Klinicznych	Dr med. Aleksander Zajusz

**Z-ca Dyrektora Oddziału
ds. Administracyjno-Ekonomicznych**

Inż. Antoni Galwas

**Z-ca Dyrektora Oddziału
ds. Organizacji i Zarządzania**

Mgr Anna Kotuła

Z-ca Dyrektora Oddziału ds. Naukowych

Prof. dr hab. n. med. Piotr Widłak

Główny Księgowy

Elżbieta Janiszewska

**Dyrekcja
Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie
– Oddział w Krakowie**

**Dyrektor Oddziału Centrum Onkologii w
Krakowie**

Prof. dr hab. med. Marian Reinfuss

Z-ca Dyrektora Oddziału ds. Lecznictwa

Prof. dr hab. med. Krzysztof Urbański

**Z-ca Dyrektora Oddziału
ds. Organizacyjnych, Nauki i Badań
Klinicznych**

Prof. dr hab. n. med. Jan Kulpa

**Z-ca Dyrektora Oddziału ds. Rozliczeń
Świadczeń Medycznych, Gospodarki Lekami i
Materiałami Sanitarnymi**

Dr med. Jerzy Jakubowicz

**Z-ca Dyrektora Oddziału
ds. Administracyjno- Technicznych**

Mgr inż. Wacław Malina

**Z-ca Dyrektora Oddziału ds. Ekonomiczno-
Finansowych - Gł. Księgowy**

Mgr Maria Zakielarz

4. Struktura zatrudnienia na dzień 31.12.2007

4.1. Pracownicy naukowci Centrum Onkologii - stanowiska

	Profesorowie	Docenci	Adiunkci	Asystenci	Ogółem

Warszawa	17	20	120	52	209
Gliwice	11	8	65	28	112
Kraków	12	5	42	27	86
Ogółem	40	33	227	107	407

4.2. Pracownicy naukowi Centrum Onkologii - tytuły i stopnie naukowe

	Profesorowie	Docenci	Doktorzy
Warszawa	17	20	124
Gliwice	11	8	73
Kraków	12	5	43
Ogółem	40	33	240

4.3. Pracownicy Centrum Onkologii - zatrudnienie w przeliczeniu na etaty

Pracownicy	Razem	Warszawa	Gliwice	Kraków
-------------------	--------------	-----------------	----------------	---------------

1. siatka instytutowa	659,5	254	173,5	232
w tym:				
z tytułem profesora	39,5	17	10,5	12
z tytułem docenta	33	20	8	5
adiunkci	226,5	120	64,5	42
asystenci	106,25	52	27,25	27
pracownicy inżynieryjno-techniczni	127,5	15	17,25	95,25
pracownicy administracji	59,75	6	21	32,75
pracownicy badawczo-techniczni	37,5	13	7,5	17
inni pracownicy	29,5	11	17,5	1
2. siatka służby zdrowia	3589,2	2178	1038,2	373
Ogółem	4248,7	2432	1211,7	605

5. Skład i działalność Rady Naukowej Centrum Onkologii

Przewodniczący Rady Naukowej

Prof. dr hab. med. Jan Steffen

Zastępcy Przewodniczącego

Prof. dr hab. med. Barbara Jarząb

Prof. dr hab. med. Czesław Radzikowski

Sekretarz Rady Naukowej

Dr n. med. Maria Zwierko

Członkowie

1. Prof. dr hab. med. Andrzej Borówka
2. Dr n. med. Magdalena Chechlińska
3. Prof. dr hab. med. Zbigniew Czernicki
4. Mgr inż. Aleksandra Grządziel
5. Prof. dr hab. med. Przemysław Janik
6. Prof. dr hab. med. Barbara Jarzab
7. Prof. dr hab. med. Jacek Jassem
8. Doc. dr hab. med. Kazimierz Karolewski
9. Prof. dr hab. med. Zbigniew Kojs
10. Prof. dr hab. n. med. Zdzisław Krawczyk
11. Prof. dr hab. n. biol. Włodzimierz Krzyżosiak
12. Prof. dr hab. med. Andrzej Kulig
13. Mgr chem. Jadwiga Kulik
14. Prof. dr hab. med. Janusz Limon
15. Prof. dr hab. med. Bogusław Maciejewski
16. Mgr Ewa Misiak
17. Doc. dr hab. med. Anna Nasierowska-Guttmejer
18. Prof. dr hab. n. fiz. Jerzy Niewodniczański
19. Prof. dr hab. med. Marek P. Nowacki
20. Doc. dr hab. med. Tadeusz Pieńkowski
21. Mgr inż. Bogumił Polak
22. Prof. dr hab. med. Bogdan Pruszyński
23. Prof. dr hab. med. Czesław Radzikowski
24. Prof. dr hab. med. Marian Reinfuss
25. Prof. dr hab. n. med. Janusz Siedlecki
26. Dr med. Piotr Siedlecki
27. Prof. dr hab. med. Anna Skowrońska-Gardas
28. Prof. dr hab. med. Jan Steffen
29. Prof. dr hab. med. Rafał Suwiński
30. Dr n. med. Hanna Szymańska
31. Doc. dr hab. med. Małgorzata Tacikowska
32. Prof. dr hab. med. Edward Towpik
33. Mgr Teresa Turuk-Nowak
34. Mgr fiz. Piotr Ulkowski
35. Prof. dr hab. med. Krzysztof Urbański
36. Prof. dr hab. med. Jan Walewski

37. Prof. dr hab. n. med. Piotr Widłak
38. Lek wet. Marek Woszczyński
39. Prof. dr hab. biol. Maciej Żylicz
40. Mgr inż. Anna Żytecka-Szymańska

Komisja ds. przewodów doktorskich

Przewodniczący

Prof. dr hab. med. Przemysław Janik

Zastępca Przewodniczącego

Prof. dr hab. n. med. Zdzisław Krawczyk

Członkowie

Członkami tej Komisji są wszyscy pracownicy CO-I z tytułem naukowym profesora lub stopniem doktora habilitowanego

Komisja ds. kwalifikowania na stanowisko adiunkta i asystenta

Przewodnicząca

Prof. dr hab. med. Barbara Jarzab

Członkowie:

Doc. dr hab. med. Kazimierz Karolewski

Prof. dr hab. n. med. Janusz Siedlecki

Komisja ds. okresowej oceny dorobku naukowego i technicznego pracowników

Przewodniczący

Prof. dr hab. Edward Towpik

Członkowie

Prof. dr hab. med. Zbigniew Czernicki

Prof. dr hab. med. Przemysław Janik

Prof. dr hab. med. Barbara Jarzab

Doc. dr hab. med. Kazimierz Karolewski
Prof. dr hab. med. Andrzej Kulig
Prof. dr hab. med. Czesław Radziszewski
Prof. dr hab. med. Rafał Suwiński
Doc. dr hab. med. Małgorzata Tacikowska
Prof. dr hab. med. Krzysztof Urbański
Prof. dr hab. n. med. Piotr Widłak

6. Związki Zawodowe

Warszawa

1. NSZZ „Solidarność” Region Mazowsze Komisja Zakładowa nr 408
2. Ogólnopolski Związek Zawodowy Pielęgniarek i Położnych, Zakładowa Organizacja Związkowa przy Centrum Onkologii w Warszawie
3. Oddział Regionalny Związków Zawodowych Onkologów Radioterapeutów w Centrum Onkologii w Warszawie
4. Międzyzakładowy Związek Zawodowy Techników Analityki Medycznej
5. Terenowy Oddział Ogólnopolskiego Związku Zawodowego Lekarzy

6. Związek Zawodowy Pracowników Centrum Onkologii w Warszawie
7. Ogólnopolski Związek Zawodowy Pracowników Bloku Operacyjnego Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Zakładowa Organizacja Związkowa przy Centrum Onkologii w Warszawie
8. Ogólnopolski Związek Zawodowy Techników Medycznych Radioterapii, Regionalno-Ośrodkowe Koło przy Centrum Onkologii w Warszawie
9. Zakładowa Organizacja Związkowa Związku Zawodowego Anestezjologów przy Centrum Onkologii w Warszawie
10. Regionalno-Ośrodkowe Koło Ogólnopolskiego Związku Zawodowego Techników Medycznych Radioterapii Centrum Onkologii ul. Wawelska 15

Gliwice

1. Komisja Zakładowa NSZZ „Solidarność” Centrum Onkologii-Institut Oddział w Gliwicach
2. Ogólnopolski Związek Zawodowy Pielęgniarek i Położnych Zakładowa Organizacja Związkowa przy Instytucie Onkologii w Gliwicach
3. Ogólnopolski Związek Zawodowy Techników Medycznych Radioterapii Regionalne-Ośrodkowe Koło przy RCO, Zakład Teleradioterapii, Centrum Onkologii-Institut Oddział w Gliwicach
4. Samodzielny Niezależny Związek Zawodowy Pracowników Centrum Onkologii–Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach
5. Zakładowa Organizacja Związkowa Ogólnopolskiego Związku Zawodowego Techników Medycznych Elektroradiologii, Centrum Onkologii-Institut Oddział w Gliwicach
6. Związek Zawodowy Pracowników Ochrony Zdrowia Centrum Onkologii-Institut im. M. Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach

Kraków

1. NSZZ „Solidarność”- Komisja Zakładowa Centrum Onkologii-Institutu im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Krakowie
2. Ogólnopolski Związek Zawodowy Pielęgniarek i Położnych, Zakładowa Organizacja Związkowa przy Centrum Onkologii w Krakowie
3. Ogólnopolski Związek Zawodowy Techników Medycznych Elektroradiologii, Zarząd Zakładowy przy Centrum Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie
4. Ogólnopolski Związek Zawodowy Techników Medycznych Radioterapii Regionalno-Ośrodkowe Koło Centrum Onkologii, Zakład Radioterapii

7. Działalność naukowa

Prace badawcze były realizowane w pięciu grupach tematycznych:

- I. Biologiczne mechanizmy procesów nowotworowych.**
- II. Opisowa, analityczna i molekularna epidemiologia nowotworów złośliwych, organizacja walki z rakiem, kancerogeneza środowiskowa.**

- III. Optymalizacja i weryfikacja przydatności klinicznej metod diagnostyki i monitorowania przebiegu nowotworów.**
- IV. Adaptacja i rozwój metod radioterapii, chirurgii i chemioterapii nowotworów.**
- V. Leczenie skojarzone nowotworów złośliwych w wybranych lokalizacjach narządowych.**

Wyniki badań były przedmiotem odbiorów komisyjnych. W pracach Komisji Odbiorów uczestniczyli przedstawiciele Centrum Onkologii w Warszawie oraz Oddziałów w Krakowie i Gliwicach.

Po dokonaniu merytorycznej oceny realizacji Planu Naukowego przygotowano sprawozdania z realizacji ważniejszych zadań w grupach tematycznych:

7.1. Sprawozdanie z wykonania zadań badawczych wg Planu Naukowego Centrum Onkologii w 2007 r.

GRUPA TEMATYCZNA I

BIOLOGICZNE MECHANIZMY PROCESÓW NOWOTWOROWYCH

Warszawa

Kontynuowano hodowlę zwierząt laboratoryjnych spełniających wymagania genetyczne i zdrowotne stawiane zwierzętom utrzymywanym w banku szczepów Międzynarodowego Ośrodka Referencyjnego ICLAS (International Council for Laboratory Animal Science) oraz Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych SPF.

Techniką mikromacierzy analizowano zmiany ekspresji genów w czasie przejścia komórek z fazy proliferacyjnej do fazy spoczynkowej. Stwierdzono, że po odstawieniu IL-2 liczba genów o obniżonej ekspresji jest 3-krotnie większa niż tych o podwyższonej ekspresji, oraz, że stopień globalnego obniżenia ekspresji genów znacznie przeważa stopień globalnego obniżenia ekspresji. Wśród genów, których ekspresja ulega istotnym zmianom nadreprezentowane są klasy genów związane z cyklem komórkowym, apoptozą, wzrostem, proliferacją, różnicowaniem, przyleganiem komórek i procesami transkrypcji. Najbardziej znamienne obniżenie ekspresji charakteryzowało geny: *SOCS2*, *LIF*, *IL13*, *CISH*, *DUSP6* i *OSM*, wśród genów o najbardziej istotnie zwiększonej ekspresji znajdowały się geny metalotionein oraz *PNMA1*, *CDH1*, *RNF43*, *ACTG1* i *SQSTM1*.

W części analizowanych przypadków chłoniaków z komórek B zaobserwowano wyższy poziom ekspresji genu *BRIT1*. Stwierdzono, że mutacja 657del5 genu *NBS1* nie wpływa na poziom ekspresji białka BRIT1.

Podwyższona ekspresja genu sonic hedgehog (*SHH*) jest charakterystyczną cechą niektórych typów komórek nowotworowych. W komórkach raka jajnika transfekowanych genem *SHH* dochodzi do wzrostu ekspresji VEGF121, SDF i angiotensyny 1.

Wykazano, że peptydowy hormon INSL3 oraz jego receptor LGR8 ulegają ekspresji w jądrach pacjentów z nasilonym zanikiem spermatogenezy. Natomiast w niektórych przypadkach tkanek normalnych jąder, w których rozwinął się guz obserwowano brak ekspresji hormonu INSL3 lub jego receptora LGR8. W guzach zarówno typu nasieniaków, jak i nienasieniaków oba geny nie ulegają ekspresji. Jednak w części przypadków przerzutów przetrwałych leczenie obserwowano ekspresję receptora LGR8. Funkcja tego receptora w rozwoju przerzutów nie jest wyjaśniona. Ekspresję genu *LGR8* stwierdzono również w rzadkim przypadku rozrostu komórek Sertoliego. Prawidłowe komórki Sertoliego nie wykazują obecności receptora LGR8.

Opisano 7 wariantów alternatywnego składania genu *Hax-1* u szczura i 4 odpowiadające im warianty u ludzi. W tkankach ludzkich wariant I jest wariantem dominującym. W niektórych rakach obserwuje się nadekspresję tego wariantu. Charakterystyka ludzkiego białka *HAX-1* jako czynnika antyapoptycznego i inicjującego migrację komórek sugeruje, że białko to może

odgrywać istotną rolę w procesie nowotworowym.

Poszukiwano mutacji we wszystkich 27 eksonach genu *BRCA2* u 22 kobiet i 7 mężczyzn chorych na rodzinny raka piersi, u których nie stwierdzono mutacji w genie *BRCA1*. W badanej grupie wykryto 24 zmiany w *BRCA2*. U 3 pacjentów były to mutacje typu zmiany ramki odczytu. Dwie z tych zmian były zlokalizowane w eksonie 11 (5467insT oraz 6174delT). Zmiany te zostały określone w banku genów (BIC) jako patogenne. Mutacja 5467insT wystąpiła u mężczyzny chorego na raka piersi i raka trzustki. Trzecią mutację z grupy „frame shift” 10323delCins11 w eksonie 27 sklasyfikowano jako zmianę o nieokreślonym efekcie biologicznym. Spośród pozostałych 21 mutacji 7 to mutacje typu „missense” prowadzące do zamiany aminokwasu. Kolejne 8 to zmiany w exonach 10, 11 i 14 reprezentuje mutacje typu „silent”. 5 zmian obserwowano w intronach exonu 8, 11, 14, 17 i 22. Zmiana G203A w exonie 2 położona jest w 5'UTR.

Zbadano częstość występowania czterech polimorficznych wariantów w genach *MLH1* (Ile218Val) i *MSH2* (Gly322Asp, IVS1+9C/G, IVS13-6T/C) u 253 chorych z rodzin z agregacjami zachorowań na nowotwory ze spektrum zespołu Lynch i w 200 anonimowych próbkach krwi noworodków. Wykazano, że częstość występowania poszczególnych wariantów badanych zmian polimorficznych w obu grupach była podobna. Wskazuje to na brak związku występowania tych zmian polimorficznych z ryzykiem zachorowania na nowotwory ze spektrum zespołu Lynch.

W grupie 217 chorych zidentyfikowano łącznie 124 przypadki homo i heterozygotycznych wariantów polimorficznych genu *RET* L769L (57%). Frekwencja polimorficznych zmian heterozygotycznych (CTT/CTG) u chorych na MTC wynosiła 105/217 (48,3%) a w grupie kontrolnej 166/420 (39,5%). Różnice między tymi grupami były statystycznie znamienne $p=0,039$. Wykazano, że wiek zachorowania nosicieli zmiany homozygotycznej CTG/CTG był znamienne niższy (o 14,5 lat) od wieku chorych, nosicieli heterozygotycznej zmiany molekularnej. Wiek zachorowania nosicieli zmiany homozygotycznej był również znamienne niższy (o 11,5 lat) od wieku zachorowania osób, u których występowała prawidłowa sekwencja nukleotydów.

Analizie poddano 198 przypadków raka endometrium. W 34 (17,2%) przypadkach zidentyfikowano łącznie 38 mutacji w genie *PIK3CA* - 29 patogennych i 9 polimorficznych. Najczęściej powtarzały się następujące mutacje: Arg88Gln, Glu545Lys, Gln546Arg i His1047Arg. Mutacje w genie *PIK3CA* występowały z podobną częstością razem z mutacjami w genie *PTEN* (9,1%) jak i osobno, niezależnie od mutacji *PTEN* (8,1%). Wyniki badań wskazują, że mutacje w genie *PIK3CA* są istotnym czynnikiem karcinogenezy raka endometrium.

Wykazano, że heterozygotyczne nosicielstwo mutacji genu *NBS1* nie odgrywa znaczącej roli w rodzinnych zachorowaniach na raka piersi i/lub jajnika, warunkuje natomiast umiarkowaną predyspozycję do sporadycznych zachorowań na raka piersi, zwłaszcza w młodych grupach wiekowych. Zidentyfikowano dwa nowe warianty genu *NBS1* i wykazano, że ich nosicielstwo może być podłożem predyspozycji do zachorowań na Nowotwory. Nosicielstwo jednego z tych wariantów wiąże się bardzo często z nosicielstwem mutacji w genie *BRCA1*.

22 chorych na czerniaka w III stopniu zaawansowania poddano szczepieniu szczepionką zawierającą wybrane epitopy antygenów czerniaka. W okresie 8,5 – 60,5 miesięcy (mediana 41 mies.) od rozpoczęcia szczepienia u 7 spośród 22 szczepionych chorych nie stwierdzono klinicznych objawów wznowy nowotworu, u 3 po leczeniu brak mierzalnych objawów choroby, 9 chorych zmarło z powodu progresji, 3 zostało utraconych z obserwacji w trakcie progresji. Dłuższy okres przeżycia wolnego od choroby występował u chorych uczulonych na antygeny czerniaka po szczepieniu lub przed szczepieniem. U chorych nieuczulonych dochodziło wcześniej do progresji.

Wykazano, że szczepienie chorych na chłoniaka z komórek B o powolnym przebiegu hybrydami komórek dendrytycznych i komórek chłoniaka jest wykonalne i bezpieczne. U trzech spośród ośmiu chorych szczepionych przynajmniej czterokrotnie wywołano nadwrażliwość skórą typu późnego na antygeny chłoniaka, a u jednego wykazano również obecność w krwi obwodowej limfocytów TCD8⁺ swoiście reagujących na komórki chłoniaka produkcją IFN- γ . U części chorych w cytofluorymetrycznym teście proliferacji z użyciem CFSE wykryto swoistą odpowiedź proliferacyjną poszczególnych subpopulacji limfocytów T na antygeny chłoniaka przed i po szczepieniu.

Zakończono randomizowaną podwójnie ślełą próbą kliniczną angiogennej terapii genowej. Obserwacje wskazują, iż podany metodą przezskórną preparat genowy jest dobrze tolerowany przez pacjentów. Nie odnotowano żadnych działań niepożądanych i powikłań. Wstępne wyniki wskazują na znamienne poprawę wydolności wieńcowej, mierzoną całkowitym dystansem przebytym przez pacjenta podczas limitowanej objawami próby wysiłkowej EKG na bieżni ruchomej, wyraźny trend w kierunku zmniejszenia nasilenia bólów dławicowych (przejście do niższej klasy wg CCS) po 12-tu miesiącach od zabiegu oraz poprawę jakości życia, szczególnie w wymiarze mentalnym.

W badaniach przeprowadzonych na modelu zwierzęcym stwierdzono, że sFLT-1, biologiczny inhibitor VEGF, wprowadzony do organizmu metodą plazmidowej transfekcji hamuje działanie endogennego VEGF i powoduje wzrost śmiertelności naświetlanych myszy oraz nasila zmiany histopatologiczne w płucach indukowane przez promieniowanie. Powyższe dane sugerują, że

VEGF jest niezbędny do regeneracji zmian popromiennych w płucach. Jednak podanie plazmidu kodującego VEGF (pSecVEGF165 w dawce kumulacyjnej 120 µg/mysz), podnoszące poziom tej cytokiny w organizmie, nie wydłuża czasu przeżycia napromienionych myszy ani nie chroni przed zmianami takimi jak stan zapalny i fibroza.

Mutacje w genie *PIK3CA* w rakach jajnika są rzadkie (4.3%) i występują głównie w typie endometrioidalnym i jasnokomórkowym raka ($p=0.0002$) o niskim stopniu klinicznego zaawansowania FIGO ($p=0.0003$) i niskim stopniu złośliwości ($p=0.0045$) oraz u młodych pacjentek (37 vs 55 lat, $p=0.0005$). Obserwowano również amplifikację *PIK3CA* w 28/117 (24%) raków, częściej w rakach o niskim stopniu zróżnicowania histologicznego (G3, G4) ($p=0.09$), z mutacjami w genie *TP53* ($p=0.012$). Pacjentki z amplifikacją genu *PIK3CA* leczone w oparciu o taksany mają niższe prawdopodobieństwo całkowitej remisji choroby (CR) (OR=0.25, 95% C.I. [0.07, 0.89], $p=0.034$) oraz wrażliwości na chemioterapię (PS) (OR=0.12, 95% C.I. [0.03, 0.51], $p=0.004$). Wrażliwość (PS) jest również obniżona w całej grupie chorych z amplifikacją *PIK3CA* w guzie, niezależnie od schematu leczenia (OR=0.17, 95% C.I. [0.03, 0.51], $p=0.001$).

Na podstawie analizy mikromacierzy i selekcji metodami matematycznymi udało się wyodrębnić pojedyncze geny o potencjalnie największym wpływie na chemiowrażliwość. Wśród genów, których ekspresja wpływa na odpowiedź na chemioterapię znalazł się gen *TNFSF13*. Analiza przy pomocy metody Real-Time PCR przeprowadzona w grupie 59 osób wykazała podwyższoną ekspresję *TNFSF13*mRNA w rakach wrażliwych na terapię tylko w grupie bez akumulacji TP53 ($p=0,015$, t-test). Efekt ten nie był widoczny w grupie z akumulacją TP53 ($p=0,12$, t-test).

Potwierdzono, że obecność polimorfizmu *FcRγIIIa-158V/V* wpływa na lepszą odpowiedź na leczenie rytuksymabem chorych na chłoniaka grudkowego oraz stwierdzono, że polimorfizm *FcRγIIa-131H/H* może pogarszać odpowiedź na ten typ leczenia u tych chorych. W grupie chorych na chłoniaka DLBCL nie wykazano wpływu badanych polimorfizmów na przeżycie całkowite i przeżycie bez progresji choroby

W 98 przypadkach MCL szczegółowo opisano charakter zmiany pierwotnej *IGH/CCND1*. W jednym przypadku wykazano unikalne zaangażowanie genu *CCND2*. Określono profil wtórnych zmian kariotypowych: 1p-, -2/2p, +3/3q, 6q-, 8p-, 8q+, 9p-, 9q-, -10, 13q-, -14/14q, rearanżacje 14p i 14q, 17p. Wykazano statystycznie znamiennej zależność pomiędzy dłuższym czasem życia a obecnością delekcji w 1p13-p22.

Przeprowadzono wszechstronna analizę cytogenetyczną raka jajnika na unikalnym materiale 12 guzów granicznych. W komórkach guzów stwierdzono występowanie nadliczbowych kopii chromosomów X, 7, 8, 12 oraz

zaangażowanie chromosomu 1 w zmiany strukturalne. Wykazano występowanie dodatkowych kopii genu *c-MYC* i *CCDN1* bez ich rearanżacji. W jednym przypadku stwierdzono utratę obu alleli genu *MTS1* (*p16*).

Polimorfizmy pojedynczych nukleotydów (SNP) w genach kodujących enzymy związane z metabolizmem androgenów oraz receptora androgenowego wykazują związek z wyższym ryzykiem wystąpienia raka prostaty (allel 85Y w *UGT2B15*), obecnością przerzutów odległych (+34CC w *CYP17* lub (CAG)_{>22} w *AR*) czy stopniem złośliwości histologicznej (89LL w *SRD5A2* lub (TAAAA)₄/(TAAAA)_n w *CYP11A1*). Rzadkie zmiany germinalne w obrębie genu *AR* nie są charakterystyczne dla pacjentów z hormonoopornym rakiem prostaty – tylko u 1 pacjenta zidentyfikowano zmianę Q798E. Polimorfizmy w genach *GSTT*, *GSTM* i *GSTP* kodujących enzymy związane z detoksykacją kancerogenów nie korelowały z ryzykiem wystąpienia raka prostaty w badanej populacji.

Analiza przeprowadzona w grupie 255 pacjentów w III stopniu zaawansowania czerniaka skóry wskazuje na przydatność wykonywaniu wielomarkerowego testu opartego o metodę RT-PCR w chłonce pobranej z drenażu po biopsji węzła wartowniczego i/lub limfadenektomii do przewidywania progresji choroby. Opracowany test może także pełnić istotną rolę w stratyfikacji chorych na czerniaka w III stopniu zaawansowania do różnych protokołów terapeutycznych.

Badano niezróżnicowane komórki, pozyskiwane z galarety Whartona sznura pępowinowego, zdolne do różnicowania się w szereg tkanek (m. in. tłuszczową, kostną i chrzęstną), potencjalnie przydatne do zastosowań klinicznych. Wykazano, że czas potrzebny dla podwojenia liczby komórek wynosi 36-72h, a cechy fenotypowe komórek odpowiadają charakterystyce mezenchymalnej komórki podścieliska (MSC) i nie zmieniają się przez cały czas hodowli.

Badano wpływ wszczepiania komórek macierzystych, pozyskiwanych z wątrób płodowych szczura, w strefę uszkodzenia szybko – (m. typu EDL) i wolno (m. soleus) kurczących się mięśni prążkowanych szczura. Wykazano, że w przypadku mięśni szybko kurczących się komórki macierzyste wątroby płodowej nie wspomagały (a nawet opóźniały) proces regeneracji, a w mięśniach wolno kurczących się stymulowały szybszą odnowę i pozostawały w okolicy uszkodzenia co najmniej do momentu pełnej regeneracji mięśnia.

Badano zgodność metod stosowanych do preparatyki i zamrażania komórek krwiotwórczych z aktualnymi i prognozowanymi wymogami akredytacji i standaryzacji przez instytucje krajowe (Ministerstwo Zdrowia) i międzynarodowe (JACIE, Netcord-FACT). Wykazano, że aktualnie stosowane w Centrum Onkologii procedury są zgodne z wymogami krajowymi i międzynarodowymi.

Gliwice

Otrzymano dwie linie myszy transgenicznych, z czego pierwsza obejmuje dwóch założycieli z genem z mutacją punktową w genie *BRAF* pod kontrolą promotora TetP (promotor tetracyklinowy), a druga trzech założycieli z genem *rtTA* (odwrotny transaktywator tetracyklinowy) pod kontrolą promotora tyreoglobuliny aktywowanego swoiście w tarczycy. Obecnie myszy te są rozmnażane.

Badano skutki działania polifenolu roślinnego (resweratrolu) na dwie linie komórkowe wywodzące się z różnych nowotworów (rak płuca – linia A549 i kostniakomięsak - linia U-2 OS). Resweratrol w dawce 20 μM ograniczał, a w dawce 50 μM hamował podziały komórek U-2 OS i A549. W dawce 50 μM resweratrol synchronizował komórki w cyklu komórkowym. Pomimo aktywacji przez resweratrol szlaku sygnalizacyjnego *TP53*, widocznej w postaci wzrostu ilości tego białka w obu typach komórek, wystąpiła wyraźna różnica w reakcji białka BRCA1 na resweratrol pomiędzy komórkami U-2 OS i A549. Nie są znane biologiczne skutki tej różnicy.

Wykazano, że białka HMG stymulują trawienie DNA przez nukleazę DFF40/CAD poprzez zmianę struktury substratu (związanie z DNA dwu połączonych domen HMG-box indukuje odpowiednią deformację dwuniciowej struktury DNA). Nie stwierdzono natomiast bezpośrednich oddziaływań nukleazy DFF40/CAD z białkami HMG. Stwierdzono, że DFF40/CAD jest swoiste dla dwuniciowych kwasów nukleinowych zawierających deoksyrybozę. Nukleaza nie trawi dwuniciowego RNA ani heterodupleksów DNA/RNA.

Wykazano, że obserwowane zróżnicowanie międzyosobnicze kinetyki naprawy DNA u chorych na raka jelita grubego może być spowodowane obecnością wariantu polimorficznego w kodonie 312 genu *XPD*. Stwierdzono, że poziom 8-oxodG w DNA, markera uszkodzeń oksydacyjnych, w leukocytach oraz normalnych i nowotworowych komórkach nabłonka jelita u chorych posiadających co najmniej jeden allel wariantowej formy *XPD* 312 (AspXPD312Asn) był niższy niż u homozygot Asp312Asp (w leukocytach $p=0,009$). Polimorfizm genu *XPD* 312 wydaje się mieć związek z lokalizacją nowotworu (w przypadku dystalnego odcinka jelita dominuje genotyp dziki (Asp/Asp), w przypadku wyższych odcinków jest on w mniejszości). Badania na liniach komórkowych wskazują, że zahamowanie polimeryzacji poli(ADP-rybozy), podobnie jak nieobecność białka TP53 w wyniku nokautu genu *TP53*, obniża sprawność naprawy uszkodzeń DNA.

Podjęto próbę wyodrębnienia genów ulegających zróżnicowanej ekspresji w komórkach somatycznych i spermatogenicznych pod wpływem stresu

komórkowego. Materiał do badań stanowiły izolowane w gradiencie BSA mysie spermatocyty (w których indukcja *HSF1* prowadzi do apoptozy) oraz izolowane metodą perfuzji wątroby kolagenazą mysie hepatocyty. Wyizolowano RNA z komórek kontrolnych oraz bezpośrednio po szoku termicznym i po 1-3h normalizacji. Do dalszej analizy za pomocą mikromacierzy ekspresyjnych firmy Affymetrix wybrano materiał izolowany z komórek inkubowanych przez 1h w temperaturze 43⁰C, a następnie 2h w temperaturze fizjologicznej. Wyodrębniono ok. 240 genów różnicujących spermatocyty kontrolne i po szoku termicznym oraz ok. 90 genów różnicujących hepatocyty. Listę genów zachowujących się odmiennie w spermatocytach i hepatocytach po szoku termicznym oceniono na ok. 290 genów.

Podjęto próbę uzyskania chimerycznego białka ABRaA-VEGF₁₂₁ składającego się z łańcucha A roślinnej toksyny abryny (ABRaA) oraz izoformy 121 ludzkiego naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF₁₂₁), które rozpoznawałoby i niszczyło komórki z nadekspresją receptorów VEGFR-2 (KDR). ABRaA-VEGF₁₂₁ wykazuje silną cytotoksyczność względem komórek z nadekspresją receptora VEGFR2 (PAE/KDR) w odróżnieniu od komórek z nadekspresją receptora VEGFR1 (PAE/hFlt1) oraz komórek rodzicielskich PAE, które są ~400 razy mniej wrażliwe na działanie tego białka. ABRaA-VEGF₁₂₁ hamuje biosyntezę białek w bezkomórkowym systemie translacji białek, a preinkubacja ABRaA-VEGF₁₂₁ z przeciwciałami blokującymi aktywność biologiczną ludzkiego VEGF całkowicie znosi efekt cytotoksyczności tego białka względem komórek PAE/KDR. Dane te wskazują, że obie domeny białka chimerycznego są biologicznie aktywne. W doświadczeniach *in vivo*, stwierdzono, że ABRaA-VEGF₁₂₁ niszczy naczynia nowotworowe i hamuje wzrost mysiego czerniaka B16-F10.

Badano efekt sąsiedztwa indukowany promieniowaniem jonizującym w komórkach mysiego raka płuca (LLC) stosując system ko-inkubacji komórek napromienionych z nienapromienionymi w specjalnych płytkach hodowlanych. Zaobserwowano wzrost poziomu uszkodzeń cytogenetycznych (odsetka komórek z mikrojądrami) i odsetka apoptozy zarówno w komórkach bezpośrednio napromienionych, jak i komórek nienapromienionych lecz inkubowanych z nimi we wspólnym podłożu. Zaobserwowano pewne cykliczne zmiany aktywności IκB-inhibitora czynnika transkrypcyjnego NFκB w obu grupach komórek, co może sugerować, że mediatorami efektu „bystander” są reaktywne formy tlenu, które mają zdolność aktywacji ścieżki sygnałowej NFκB. Nie zaobserwowano istotnych zmian w dystrybucji komórek w różnych fazach cyklu komórkowego.

Zbadano wpływ głębokości położenia komórek w fantomie wodnym na liczbę uszkodzeń genetycznych, indukowanych w tych komórkach przez promieniowanie. Efekt biologiczny (indukcja mikrojąder i apoptozy) porównano

do wartości dawki fizycznej obliczonej na głębokościach 3 – 20 cm. Badania wykonano na ludzkich komórkach nabłonka oskrzeli linii BEAS-2B. Źródłem promieniowania był liniowy przyspieszacz elektronów Clinac 2300 CD (tryb pracy 100 lub 600 MU/min). Zastosowano 5 Gy dla głębokości maksymalnej dawki. Liczba uszkodzonych komórek obliczona dla maksymalnej dawki była przyjęta jako 100%, a liczba uszkodzonych komórek przez niższe dawki była normalizowana dla tej wartości. Liczba komórek mikrojądrzastych i apoptotycznych była większa, niż wartość szacowana na podstawie dawki fizycznej. Obserwowany efekt biologiczny może być spowodowany przez promieniowanie rozproszone, którego udział wzrasta ze zwiększaniem głębokości ośrodka. Zaobserwowane zależności powinny być wzięte pod uwagę w planowaniu leczenia.

Wykazano, że półsyntetyczny glikozyd genisteiny (G21) hamuje polimeryzację tubuliny w układzie bezkomórkowym, co może przekładać się na zmianę dynamiki mikrotubul w komórkach i jest prawdopodobną przyczyną zaburzenia struktury wrzeciona podziałowego. G21, podobnie jak inne inhibitory mikrotubul, ogranicza wzrost stężenia HIF-1 α w komórkach poddanych hipoksji oraz hamuje aktywność kinaz tyrozynowych. G21 zastosowany w kombinacji z promieniowaniem jonizującym hamuje przeżywalność komórek wybranych linii w sposób synergistyczny, jednak nie jest znany mechanizm tego zjawiska.

Analizowano profile ekspresji genów w raku jajnika metodą mikromacierzy DNA. Z listy otrzymanych genów, których poziom ekspresji jest znamienne skorelowany z odpowiedzią na leczenie wybrano 23 geny do weryfikacji za pomocą ilościowej reakcji RT-PCR. Korelacje obserwowane w badaniu mikromacierzowym potwierdziły się tylko w odniesieniu do 6 genów: *CLASP1* i *PSCD3*, których poziom ekspresji jest związany z odpowiedzią na chemioterapię oraz *AGGF1*, *PSCD3*, *PTPN2*, *SOS1* i *TP53* (*TP53* na pograniczu znamienności), których poziom ekspresji koreluje z wrażliwością na chemioterapię.

W grupie 105 preparatów NSCLC analizowano metodę immunohistochemiczną poziom ekspresji białka HSPA2. Otrzymane wyniki wskazują, że białko HSPA2 ulega ekspresji w 50% przebadanych przypadków. W obrębie ognisk nowotworowych sygnał HSPA2 jest heterogenny, zawsze obserwowane są komórki, w których HSPA2 nie jest obecne. W komórkach nowotworowych sygnał lokalizuje się głównie w jądrze komórkowym. Wśród preparatów pozytywnych wyróżniono trzy grupy różniące się poziomem otrzymanego sygnału immunohistochemicznego. Bardzo silny sygnał obserwowano w 21 przypadkach (24%), sygnał o średnim natężeniu w 7 przypadkach (8%), o słabym natężeniu w 16 przypadkach (18%).

Porównano profile ekspresji genów w trzech typach histologicznych raka jajnika: jasnokomórkowym, endometrioidalnym i surowiczym. Użyto mikromacierzy wysokiej gęstości, HGU 133 Plus 2.0 (Affymetix), które zawierają sondy dla 47 000 transkryptów ludzkich genów. Analizę wykonano na 9 tkankach raka endometrioidalnego, 11 surowiczego i 8 jasnokomórkowego. Badane tkanki były w stopniu zaawansowania patologicznego 1-4. Przeważał stopień 3. Wstępna analiza wykazała 1469 genów, których ekspresja różnicowała 3 typy histologiczne. W grupie tej występowało szereg genów związanych z transportem do i z komórki, metabolizmem związków ksenobiotycznych oraz odpowiedzią immunologiczną. Ponadto jedna z największych różnic w ekspresji dotyczyła genu *ESR1*. Różnej ekspresji ulegał również gen *PGR*.

Wykazano, że metaanaliza zbiorów danych z mikromacierzy ekspresyjnych może być wartościowym narzędziem dla wyszukiwania w profilu ekspresji nowotworów klastrów współregulowanych, swoistych tkankowo genów, ulegających indukcji lub zahamowaniu w procesie transformacji nowotworowej. Stwierdzono metodą meta-analizy, że dominujące wzorce zmienności profilu ekspresji raka tarczycy wykazują szereg cech wspólnych z nowotworami innych niż nabłonkowa tkanek, w tym nowotworami gleju lub nowotworami szpiku. Równocześnie, profil ekspresji raka tarczycy wydaje się być skrajnie przeciwny do transkryptomu innego hormonowrażliwego raka, tj. raka prostaty.

GRUPA TEMATYCZNA II

OPISOWA I ANALITYCZNA EPIDEMIOLOGIA NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH, ORGANIZACJA WALKI Z RAKIEM, KANCEROGENEZA ŚRODOWISKOWA

Warszawa, Gliwice, Kraków

Liczba rozpoznawanych nowotworów złośliwych w populacji Polski (mężczyźni + kobiety) dalej wzrasta. W 2005 r. zarejestrowano 125 672 przypadki, co w porównaniu do roku 2004 stanowi wzrost o 3,5 %. Nieznacznie wzrosła także liczba zgonów. Poziom 2005 r. – to 90 396 przypadków. Na uwagę zasługuje fakt, że oszacowana kompletność rejestracji w 2005 r. wyniosła 92 % i jest to wartość najwyższa w historii rejestracji zachorowań na nowotwory

złośliwe w Polsce. Odnotowano również najwyższy w historii odsetek przypadków potwierdzonych badaniem histopatologicznym (74 % u mężczyzn i 79 % u kobiet). Należy podkreślić, że jest to efekt wspólnego wysiłku m. in. lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, histopatologów, statystyków medycznych, rejestrów regionalnych i rejestru krajowego.

Chociaż w samej strukturze narządowej w zachorowaniach na terenie kraju nadal u mężczyzn dominują nowotwory złośliwe płuca, a u kobiet piersi, to należy zwrócić baczną uwagę na dynamiczną progresję w zachorowaniach u mężczyzn na nowotwory złośliwe gruczołu krokowego i jelita grubego (pojawiają się istotne zadania analizujące wyniki Programu Badań Przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego – opartego na kolonoskopii), zaś u kobiet – na nowotwory trzonu macicy, piersi i płuca (bardzo podobna struktura występuje w wielu regionach kraju, np. w obrębie woj. śląskiego, małopolskiego).

W świetle wzrostu zachorowań na raka gruczołu krokowego mało optymistyczne są dane z analiz 5-letnich przeżyć na te nowotwory. Badania przeżyć chorych na raka stercza oparte o dane rejestru populacyjnego na obszarze woj. śląskiego, przy wzięciu pod uwagę stosunkowo dużej liczebności chorych (tj. 3,5 tys. przypadków) – są kluczowe i miarodajne dla oceny i monitorowania efektu wczesnego wykrycia tych nowotworów i ich leczenia. W porównaniu dwóch okresów niestety brak poprawy wartości epidemiologicznego wskaźnika efektów leczenia, tj. 5-letnich przeżyć, co sugeruje podjęcie pilnych działań w zakresie prewencji pierwotnej, wtórnej (badania przesiewowe), oraz kroków zmierzających do poprawy skuteczności leczenia.

Z kolei przy wzrastającej liczbie wykrywanych nowotworów piersi u kobiet w wielu regionach kraju uzyskuje się coraz lepsze wskaźniki przeżyć 5-letnich. Np. na Śląsku badania przesiewowe na populacji prawie 5 tys. kobiet wykazały, że przeżycia chorych ogółem w dwóch porównywanych okresach wzrosły z 61,4 % do 73 %, a z analizy wielowymiarowej wynika, że chore diagnozowane w latach 1999 – 2001 mają już o 24 % mniejsze ryzyko zgonu niż chore diagnozowane w latach 1990 – 1994. Niestety nie można tego powiedzieć w odniesieniu do raka szyjki macicy. Badania na Śląsku przeprowadzone na kilku tys. kobiet chorych wykazały brak poprawy 5-letnich przeżyć, co wiąże się w dalszym ciągu z niekorzystnym rozkładem stadiów zaawansowania (wysokie inwazyjne przypadki w chwili diagnozy) i wskazuje na konieczność intensyfikacji badań przesiewowych (na wczesne, mało inwazyjne, wykrycie nowotworu).

Z grupy zadań określających czynniki ryzyka nowotworowego kilka zasługuje na szczególną uwagę.

Podjęto temat (wieloośrodkowy) oceny częstości występowania

rodzinnego raka płuca u kobiet w Polsce, którego celem jest oszacowanie częstości występowania dziedzicznych uwarunkowań w zachorowaniach na raka płuca z uwzględnieniem zróżnicowania regionalnego. Równolegle prowadzone są badania molekularne polegające na genotypowaniu alleli genów *XPA*, *OGG1*, *HSC70*. Poszukiwane są też związki między zachorowaniami na raka płuca a mutacjami w kodujących egzonach genu *TP53* u probantek z rodzinną predyspozycją do zachorowania na nowotwory. Z wstępnych ustaleń wynika, że u krewnych I stopnia kobiet chorujących na raka płuca, rak ten występuje częściej niż u krewnych I stopnia grupy kontrolnej, a najczęściej u ojców probantek (w 9 %); podobnie dla nowotworów ogółem.

Analizowano markery dymu tytoniowego ($PM_{2.5}$) w powietrzu w miejscach publicznych. Badania te mają na celu porównanie danych otrzymanych w Polsce, z danymi w innych krajach europejskich i USA. W tym międzynarodowym projekcie badawczym uczestniczy 36 krajów, a wszystkie związane z tym prace koordynują ośrodki: Roswell Park Cancer Institute (USA) oraz International Agency for Research on Cancer (Lyon, Francja).

Wykonano pomiary poziomu mikrocząsteczek dymu tytoniowego ($< PM_{2.5\mu}$) w m^3 powietrza przy użyciu TSI Side Pak AM 510 Personal Aerosol Monitor. Pomiary przeprowadzono w 74 miejscach publicznych (szpitale, przychodnie lekarskie, szkoły i przedszkola, obiekty sportowe i kulturalne, urzędy miejskie, dworce i środki transportu publicznego, bary, puby, restauracje, kawiarnie, dyskoteki, hotele) w 4 miastach Polski (Warszawa, Toruń, Skierniewice, Ciechanów). Porównywano zanieczyszczenie dymem tytoniu w tych miejscach publicznych, w których obowiązuje zakaz palenia, gdzie wolno palić w miejscach wydzielonych i gdzie nie wprowadzono żadnych ograniczeń. Wyniki badań z tych 74 punktów porównano z normami międzynarodowymi oraz z zanieczyszczeniami powietrza, gdzie w miejscach publicznych i zakładach pracy wprowadzono całkowity zakaz palenia (Irlandia, USA). Według US EPA (Agencja Ochrony Środowiska) dopuszczalne z punktu widzenia zdrowotnego stężenie średnie dobowe dymu tytoniowego nie powinno być większe niż $65 \mu/m^3$. Z pomiarów prowadzonych w Polsce wynika, że średnia dobowa koncentracja dymu w miejscach publicznych i zakładach pracy wynosi $262 \mu/m^3$, a w miejscach gdzie palić wolno $477 \mu/m^3$. W pubach i dyskotekach stężenie mikrocząstek dymu tytoniu wyniosło aż $967 \mu/m^3$ (w szpitalach i przychodniach – $62 \mu/m^3$). Zatem aby skuteczniej chronić zdrowie palących jak i niepalących należy wyeliminować palenie (wzorem innych krajów europejskich) z miejsc publicznych (w tym bary, restauracje) i zakładów pracy. Z sondaży wynika, że za takim rozwiązaniem optuje od 65 do 76 % Polaków.

Analizie poddano rolę warzyw i owoców w etiologii rak piersi. W szczególności analizowano wpływ kwasu foliowego oraz polimorfizm genów

biorących udział w metabolizmie kwasu foliowego. W badaniu typu case-control przeprowadzonym na względnie dużych populacjach kobiet Warszawy i Łodzi zaobserwowano spadek ryzyka zachorowań na raka piersi związany ze spożyciem owoców, zwłaszcza w odniesieniu do raków ER + (ale dla kobiet nie pijących alkoholu). Podobnego związku nie wykryto dla kobiet spożywających względnie regularnie surowe warzywa. Wyniki – w świetle literatury przedmiotu – kontrowersyjne.

Na tych samych populacjach (1987 przypadków raka piersi i 2282 przypadki kontrolne) nie stwierdzono istotnego związku ryzyka raka piersi z wielkością spożycia folianów w diecie. Wyniki sugerują około 16 % redukcję ryzyka raka piersi jedynie u nosicielek allelu G genu *MTR*, przy czym zależność ta była silniejsza u kobiet spożywających większe ilości folianów i witamin z grupy B. Te wyniki (oraz dane z meta-analizy) wskazują na brak związku pomiędzy najczęściej badanymi polimorfizmami w genie *MTHFR* (AZZZV i E 429A), a ryzykiem raka piersi, choć nie można wykluczyć, że taka zależność istnieje, zwłaszcza dla kobiet przed menopauzą. Dla pozostałych polimorfizmów (a badano ich 13 dla 6 genów: *MTHFR*, *MTR*, *MTRR*, *CBS*, *SHMT1* i *SLC19A1*) – nie stwierdzono związku z ryzykiem raka.

GRUPA TEMATYCZNA III

OPTIMALIZACJA I WERYFIKACJA PRZYDATNOŚCI KLINICZNEJ METOD DIAGNOSTYKI I MONITOROWANIA PRZEBIEGU NOWOTWORÓW

Warszawa

Przy użyciu jakościowego testu służącego do wykrywania 37 anogenitalnych genotypów DNA HPV (zestaw *LINEAR ARRAY HPV Genotyping Test* firmy Roche Diagnostics) podjęto próbę identyfikacji wirusa brodawczaka. DNA ludzkiego wirusa brodawczaka wykryto w pięciu z 33 badanych próbek guzów (w 3 guzach HPV16, w dwóch następnych odpowiednio HPV6 i HPV58).

Badano ekspresję białka BCL-2 i metaloproteiny MMP2 jako wyznaczników potencjału proliferacyjnego oraz zdolności do przerzutowania raka płaskonabłonkowego szyjki macicy w stopniu IB. Ekspresję BCL-2 stwierdzano znamienne częściej u chorych bez przerzutów do regionalnych

węzłów chłonnych i u chorych, których nowotwory nie wykazywały inwazji przestrzeni naczyniowej. Odsetek 5-cio letnich przeżyć dla chorych, u których nowotwór wykazywał pozytywną reakcję BCL-2 wynosił 85 %, a w przypadku negatywnej reakcji 61%. Ekspresja MMP-2 korelowała natomiast pozytywnie z obecnością przerzutów do węzłów chłonnych. Również odsetek 5-cio letnich przeżyć był znamienne niższy w grupie chorych na raka z ekspresją MMP2.

Analizowano wzór metylacji promotorów genów naprawy bezpośrednio (*MGMT*) i błędnie sparowanych zasad (*MLH1* i *MSH2*) w 42 glejakach. Hipermetylację wysp CpG stwierdzono odpowiednio w 19, 4 i 4 przypadkach.

Podjęto próbę określenia przydatności badań ekspresji topoizomerazy 2α (*TOPA2\alpha*) lub liczby kopii genu kodującego to białko (*TOPA2a*) dla oceny odpowiedzi na leczenie chemiczne z wykorzystaniem antracyklin u chorych na raka piersi. Wykazano, że wznowy i zgony u chorych leczonych antracyklinami były znacznie częstsze w grupie z ujemnym statusem obu markerów (42%), niż u chorych na raka piersi z amplifikacją genu *TOPA2a* lub nadekspresją jego produktu białkowego (14,3%). W badanej grupie amplifikacja genu *TOPA2a* występowała 5,6 razy częściej w podgrupie z dodatnim statusem HER2 niż w podgrupie ze statusem ujemnym.

Porównano przydatność metod FISH i CISH do oceny amplifikacji genu *HER2* u 242 chorych na raka piersi, u których ekspresja receptora HER2 metodą IHC została oceniona jako 2+. Amplifikację genu *HER2* techniką FISH stwierdzono w 91 przypadkach (37,6%), natomiast w badaniu CISH aberrację tę wykryto w 120 przypadkach (49,6%). Największą zgodność obu metod stwierdzono w grupie z wysoką amplifikacją genu *HER2* (96,39% FISH i 98,41% CISH). Największe rozbieżności dotyczyły natomiast grup z niską amplifikacją genu *HER2* oraz w przypadkach, w których metodą FISH stwierdzono aneuploidię chromosomu 17.

Badania ultrastruktury przy użyciu mikroskopu elektronowego oraz badania immunohistochemiczne, w tym badanie indeksu proliferacyjnego MiB1, pozwoliły na wyróżnienie 7 podtypów niemych gruczolaków przysadki. Wykazano, że gruczolaki nieme klinicznie zarówno w badaniu ultrastruktury jak i immunohistochemicznie wykazują podobieństwo do ich odpowiedników czynnych hormonalnie, co może mieć istotne znaczenie praktyczne w wyborze metod leczenia.

Badanie ekspresji dwóch receptorów dla somatostatyny: SSTR2 i SSTR5 przeprowadzone na „pilotowej grupie guzów” wykazało, iż poszczególne podtypy histologiczne gruczolaków przysadki różnią się znacznie pod względem ekspresji badanych receptorów. W 20% badanych guzów nie stwierdzono w ogóle receptorów dla somatostatyny.

Dokonano porównania wartości diagnostycznej badań cytometrycznych

(FCM), cytogenetycznych (GEN) i molekularnych (MOL) z rutynowymi badaniami histopatologicznymi (HP) i immunohistochemicznymi (IHC) w diagnostyce różnicowej 4 typów chłoniaków nieziarnicznych (NHL) o wysokiej złośliwości. Ustalono, iż badania HP/IHC z oceną odczynów: CD20, CD10, Ki-67, BCL-6, BCL-2 i MYC są w wielu przypadkach niewystarczające w diagnostyce różnicowej BL/BLL/GC-DLBCL. Przy braku możliwości badania ekspresji genów techniką „gene expression profiling” (GEP) konieczne jest poszukiwanie innych tańszych i zastępczych metod umożliwiających diagnostykę tych rozrostów w tym badanie FCM oraz badania cytogenetyczne zarówno przy użyciu technik klasycznych jak i molekularnych.

Oceniono przydatność barwień immunohistochemicznych (IHC) oraz badania ultrastruktury komórek w diagnostyce onkocytarnych guzów nerek, zwłaszcza w różnicowaniu raka chromofobowego i niezłośliwego guza typu *oncocytooma*. Wykazano, że w diagnostyce onkocytarnych nowotworów nerki pomocne mogą być barwienia IHC na obecność CD117 i cytokeratyny 7 (a także CD10 w przypadku konieczności różnicowania z rakiem jasnokomórkowym), natomiast barwienie na Ronβ i białko S100 nie miało znaczenia w różnicowaniu tych guzów. Mikroskopia elektronowa była pomocna w różnicowaniu pomiędzy rakiem chromofobnym a *oncocytooma* oraz w potwierdzeniu rozpoznania postaci kwasochłonnych raków nerki.

Przeprowadzono badania SCC, CEA, CA 125, CYFRY 21.1 i wybranych cytokin: IL-6, IL-8, VEGF, sTNF RI, sTNF RII, IL-1ra i M-CSF u 201 chorych na raka szyjki macicy w tym 61 na raka gruczołowego i 140 na raka płasko nabłonkowego. U chorych na raka gruczołowego relatywnie wysoką czułością diagnostyczną cechują się wyniki oznaczania CA 125, sTNF RI, VEGF i IL-8, natomiast w raku płaskonabłonkowym SCC, IL-6 i sTNF RI. Częstość podwyższonych wyników w/w markerów i cytokin wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania klinicznego choroby. Nie wykazano takich zależności względem stopnia złośliwości nowotworu.

Podjęto próbę wyselekcjonowania cytokin (IL-1ra, IL-6, IL-8, IL-10, sTNF RI, sTNF RII, M-CSF, VEGF, b-FGF) które mogą posiadać wartość w ocenie przeżycia bezobjawowego i całkowitego u chorych na raka piersi. Na podstawie badań przeprowadzonych w grupie 240 chorych na raka piersi wykazano istotne zależności pomiędzy czasem całkowitego przeżycia chorych a stężeniem CA15.3, IL-6 i sTNF RI. Analiza wieloczynnikowa pozwoliła na stwierdzenie, że oprócz stopnia zaawansowania klinicznego i stanu ER jedynie stężenie sTNF RI posiada cechy niezależnego czynnika prognostycznego dla oceny przeżycia całkowitego chorych, natomiast dla oszacowania prawdopodobieństwa przeżycia bezobjawowego oprócz stopnia zaawansowania klinicznego i stopnia złośliwości histologicznej niezależnym czynnikiem prognostycznym w ocenie czasu wolnego od choroby jest CA 15.3.

W grupie 477 chorych na nowotwory, w tym 34 na mięsaki kości, 52 na szpiczaka mnogiego, 138 na raka piersi (53 z przerzutami do kości), 148 na raka gruczołu krokowego (55 z przerzutami do kości) i 105 chorych na raka płuca (43 z przerzutami do kości) przeprowadzono badania markerów obrotu kostnego: osteokalcyny, PINP i Ctx. Wykazano, że relatywnie wysoką przydatnością kliniczną u chorych na mięsaki kości, raka piersi i raka gruczołu krokowego z przerzutami do kości cechują się wyniki oznaczeń stężenia PINP. Natomiast u chorych na szpiczaka mnogiego i raka płuca z przerzutami do kości przydatność kliniczną wykazują oznaczenia stężeń Ctx.

Przeprowadzono 476 równoległych badań stężenia prokalcytoniny w surowicy krwi i posiewów krwi. Stwierdzono niską korelację pomiędzy diagnostycznie znaczącym poziomem prokalcytoniny (>2 ng/ml) a dodatnim wynikiem posiewu krwi. Wysłunięto sugestię, że przyczyną słabej korelacji pomiędzy stężeniem prokalcytoniny a dodatnim posiewem krwi może być włączenie antybiotykoterapii przed pobraniem krwi do badań prokalcytoniny lub obecność toksemii.

Weryfikując użyteczność testów dla różnicowania *Candida dubliniensis* i *Candida albicans* wykazano, że test fluorescencyjny PNA FISH jest najbardziej przydatny do różnicowania obu tych gatunków, ale jest kosztowny i czasochłonny. Z testem PNA FISH koreluje proste różnicowanie tych dwóch gatunków przez obserwację wzrostu na podłożu Sabourauda C oraz wytwarzanie grzybni na podłożu z *guizotia abyssynica*.

Dokonano oceny echokardiograficznej funkcji hemodynamicznej prawej komory serca u 38 chorych z podejrzeniem klinicznym zatorowości płucnej (ZP) w przebiegu choroby nowotworowej. Na podstawie wyliczonych wskaźników hemodynamicznych PK serca, stwierdzono w 18 przypadkach masywną ZP a w 10 submasywną. Stwierdzono, że współistnienie umiarkowanie podwyższonego gradientu trójdzielonego (do 60 mm Hg) z zaburzonym wyrzutem krwi do tętnicy płucnej, tj. skróconym AcT i z sródskurczowym zazębieniem, jest bardzo charakterystyczne dla ostrej ZP.

Badano przydatności badania ultrasonograficznego do kwalifikacji i wizualnego monitorowania biopsji aspiracyjnej cienko igłowej (BAC) oraz nieprawidłowych struktur w obrębie szyi, które pojawiły się u pacjentów leczonych z powodu raka tarczycy w trakcie monitorowania leczenia. W 6 na 12 przypadków (50%) badanie scyntygraficzne było nieme w stosunku do uwidocznionych ultrasonograficznie zmian i nie wykazywało obecności ognisk tkanki jodochwytnej w obrębie szyi.

Podjęto badania przydatności nowego analogu somatostatyny-depreotydu znakowanego Tc99m (NEOSPECT) w nieinwazyjnym wykrywaniu guzków złośliwych płuc. Zwiększone gromadzenie radioizotopu w miejscu opisywanych zmian radiologicznych stwierdzono w 26/50 przypadków (52%); Natomiast w

24/50 (48%) nie zaobserwowano tego wychwytu. Oceniono, że scyntygrafia za pomocą depreotydu znakowanego Tc99m może być przydatna w uwidacznianiu pojedynczych guzków.

Dokonano oceny wyników leczenia jodem promieniotwórczym u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy z przerzutami do płuc. Stwierdzono, że całkowite wyleczenie uzyskiwano częściej u pacjentów z rozpoznaniem raka brodawkowego (50%) niż raka pęcherzykowego (29%) tarczycy. U pacjentów z rakiem zróżnicowanym tarczycy w stopniu zaawansowania pT1 i pT2 nie stwierdzono progresji choroby. Progresję choroby stwierdzono jedynie w stopniu zaawansowania klinicznego pT3 (20%) i pT4 (32%).

Oceniano skuteczność leczenia terapeutyczną dawką ^{131}J MIBG pacjentów z guzami neuroendokrynnymi w fazie rozsiewu, u których w badaniu diagnostycznym obserwowano gromadzenie znacznika w zmianach nowotworowych. Stwierdzono, że pacjenci zwykle dobrze tolerują leczenie. Po zastosowaniu terapeutycznej dawki ^{131}J MIBG obserwowano istotnego obniżenia parametrów hematologicznych

Wyniki leczenia 27 chorych z guzami nienowotworowymi metodą ablacji alkoholowej potwierdzają, że metoda ta nie jest obciążona działaniami ubocznymi i jest bezpieczna. Czteroletnia obserwacja tej grupy pacjentów wykazała, że najłatwiej poddają się leczeniu tą metodą zmiany torbielowate oraz bardzo małe guzki.

Dokonano oceny wartości diagnostycznej badania MR całego ciała (WB MRI) u 39 chorych na raka piersi z podejrzeniem przerzutów do kości oraz konfrontacji otrzymanych wyników z dotychczas obowiązującym algorytmem badań tj. scyntygrafia kości i konwencjonalnym badaniem Rtg. Można wnioskować, że WB MRI jest przydatną metodą w wykrywaniu zmian meta w kościach u chorych na raka piersi. W badanym materiale czułość wyniosła 91% a swoistość 100%. Czułość wydaje się być porównywalna z badaniem scyntygraficznym.

Badanie dyfuzyjne MR (DWI) znajdują zastosowanie w diagnozowaniu wielu schorzeń OUN zwłaszcza w rozpoznawaniu ostrego udaru niedokrwienego, w różnicowaniu zmian torbielowatych: ropienia i guza torbielowatego, torbieli skórzastej i torbieli pajęczynówki, w tym także w połączeniu z mapą ADC umożliwiając odróżnienie obrzęku cytotoksycznego od naczyniopochodnego. Badania mózgowia wykonano u 18 chorych. Jak wykazano badanie DWI oraz mapa ADC mogą być przydatne w ocenie zakresu zmian ogniskowych w mózgu. Na podstawie wartości współczynnika ADC możliwe jest rozgraniczenie guzów neuroepitelialnych od innych pierwotnych zmian nowotworowych i zmian przerzutowych z guzów w innej lokalizacji.

Poddano weryfikacji użyteczność badania oceniającego wartość MR ze

spektroskopią 3D z cewką endorektalną, u chorych na raka prostaty, w odniesieniu do następujących parametrów: lokalizacji ognisk raka w obrębie gruczołu krokowego (przed biopsją diagnostyczną lub przed planowaną brachyterapią), wykrywania naciekania torebki narządu, przechodzenia zmian nowotworowych na otaczające tkanki, naciekania pęcherzyków nasiennych, oceny zajęcia regionalnych węzłów chłonnych. Badania MR wykonano u 36 chorych na gruczolowego raka prostaty, zakwalifikowanych do prostatektomii. Dynamiczne badanie MR (multiphase enhanced fast GRE sequence) umożliwia eliminację fałszywie dodatnich wyników badania MRS u ok 20% chorych, ale nie poprawia w sposób istotny wyników MR w ocenie naciekania torebki i pęcherzyków nasiennych.

Podjęto próbę oceny efektywności spiralnej, wielorzędowej tomografii komputerowej (MDCT) w diagnostyce chorób jelita cienkiego. Na podstawie retrospektywnej oceny badań wykonanych u 20 chorych wysunięto wniosek, że badanie TK z zastosowaniem wody jako środka kontrastowego lepiej uwidacznia objawy patologicznego wzmocnienia ściany jelita grubego oraz objawy w tkance tłuszczowej okołojelitowej (nacieki tkanki tłuszczowej i patologiczne naczynia krwionośne krezki).

Na podstawie badań wykonanych u 33 chorych stwierdzono przydatność elastografii jako metody wspomagającej badanie mammograficzne i ultrasonograficzne w ocenie zmian złośliwych w sutkach. Elastografia zawyża jednak wskaźnik zmian złośliwych o chore z grupy ze zmianami łagodnymi o 50 %.

W wyodrębnionej grupie 200 chorych na raka piersi ze średnią wieku 55 lat i zróżnicowaną od T1 do T3 wielkością zmian w ramach diagnostyki wykonano mammografię, usg oraz biopsję gruboigłową kontrolowaną obrazem usg. Najsilniejszą korelację wymiarów raka sutka z końcowym badaniem histopatologicznym uzyskano dla mammografii z biopsją gruboigłową. Korelacja dla usg i biopsji gruboigłowej była niższa niż dla mammografii i biopsji gruboigłowej i zbliżona do korelacji mammografia z biopsją dla zmian T1.

Wyodrębniono kryteria morfologiczne guzów jajnika istotne w różnicowaniu zmian złośliwych i niezłośliwych. Ocena 3D neoangiogenezy pozwoliła na uzyskanie charakterystycznych obrazów unaczynienia różnicujących zmiany złośliwe i niezłośliwe.

Dokonano próby weryfikacji przydatności ultrasonograficznych badań dopplerowskich i parametrów przepływu krwi a także ultrasonografii trójwymiarowej w naczyniach jako czynnika prognostycznego w nieoperacyjnym raku szyjki macicy. Wstępne wyniki, uzyskane na podstawie badań 30 chorych wskazują na ograniczoną wartość ultrasonografii w monitorowaniu leczenia i prognozowaniu odpowiedzi na leczenie w zaawansowanym raku szyjki macicy.

Oceniono ekspresję wybranych biomarkerów w materiale archiwalnym pochodzącym od 156 chorych na mięsaki macicy. Analizowane markery to: desmina, kaldesmina, aktyna mięśni gładkich SMA, aktyna sarkomeryczna SrMA, panel cytokeratyn, poziom receptorów estrogenowych i progesteronowych, akumulacja białka TP 53, ocena gęstości naczyń - CD 34, ekspresja białka c-KIT - CD 117, ekspresja CD 10. Wykazano wartość rokowniczą dla Caldesmonu i SMA - im większa ekspresja tym lepsze rokowanie oraz CKAE - im mniejsza ekspresja tym rokowanie lepsze. Stwierdzono gorsze rokowanie dla chorych z rozpoznaniem mięsaka stromalnego z pozytywnym CD 10 (na 3+).

Gliwice

Podjęto próbę weryfikacji użyteczności w diagnostyce raka stercza wyników komplementarnego do PSA badania obecności w moczu AMACR (alpha-methyl-Co racemase protein). Nie uzyskano zadowalających wyników. Czulość tego testu okazała się zbyt niska.

Dokonano oceny częstości występowania postaci dziedzicznych nowotworów wywodzących się z tkanki chromochłonnej a także występowania zespołów uwarunkowanych genetycznie u chorych z pozornie sporadycznymi guzami chromochłonnymi. Ponadto analizowano zależność fenotypu od rodzaju mutacji. Stwierdzono występowanie mutacji germinalnych u 16 spośród 60 badanych. Mutacje najczęściej występowały w protoonkogenie *RET* (18,3%). Otrzymane wyniki przemawiają za celowością rutynowego przeprowadzenia badań DNA u chorych z pozornie sporadycznymi guzami chromochłonnymi i nerwiakami przyzwojowymi.

Na podstawie badań 187 próbek tkanki raka piersi wykazano, że pomiary ekspresji *ESR1* i *ERB B2* metodą QPCR mogą pozwolić na wiarygodne wyodrębnienie populacji chorych z dodatnią ekspresją badanych genów, a wnikliwa re-analiza histopatologiczna stwarza podstawę dla ustalenia wartości odcięcia (cut-off) dla genów *ESR1* i *ERB B2*.

Z wykorzystaniem metody mikromacierzy dokonano charakterystyki profilu ekspresji genów raka piersi pod kątem różnic między podtypami molekularnymi (raki podstawne i luminalne), wcześniej zdefiniowanymi za pomocą ilościowej reakcji PCR w czasie rzeczywistym. Wykazano, że analiza ekspresji genów *VIM* i *GATA3* charakterystycznych dla podtypu podstawnego i luminalnego raka piersi nie pozwala na wyodrębnienie podtypów, nawet przy

równoczesnym uwzględnieniu ekspresji ER i ERB B2

Przy pomocy mikromacierzy oligonukleotydowych wysokiej gęstości (HG-U 133 A, Affymetrix) dokonano analizy profilu ekspresji genów charakterystycznych dla raka rdzeniastego tarczycy oraz porównano profil ekspresji pomiędzy postacią dziedziczną i sporadyczną tego nowotworu. Nie stwierdzono istotnych różnic w ekspresji genów pomiędzy rakami rdzeniastymi sporadycznymi i genetycznie uwarunkowanymi.

Podjęto próbę oszacowania częstości mutacji somatycznych genu *BRAF* z rearanżującymi *RET* w PTC oraz porównanie profili ekspresji genów raków brodawkowych tarczycy wywoływanych przez różne mutacje inicjujące. Wykazano podwyższoną ekspresję *TM7SF4* w rakach brodawkowatych tarczycy z mutacją V600E genu *BRAF*, co może być związane z różnicami w odpowiedzi immunologicznej obserwowanymi w PTC indukowanych przez odmienne mutacje inicjujące.

Przy pomocy mikromacierzy oligonukleotydowych wysokiej gęstości dokonano analizy profilu ekspresji genów charakterystycznych dla guzów pęcherzykowych tarczycy oraz porównania profilu ekspresji pomiędzy rakiem a gruczolakiem pęcherzykowym. Profil ekspresji genów raka pęcherzykowego tarczycy znacznie różnił się od profilu dla zmian łagodnych jednak ze względu na znaczną heterogenność guzów pęcherzykowych napotkano na trudności zastosowania metod bioinformatycznych podczas klasyfikacji próbek do grup rak/gruczolak. W opinii badaczy dwie metody (Nearest Neighbour i Support Vector Machines), relatywnie najlepiej klasyfikują guzy pęcherzykowe.

Oceniano transkrypcję trzech genów: *FOLR1*, *BAG1* i *LAPTM4B* w różnych typach gruczolaków przysadki ze szczególnym uwzględnieniem guzów czynnych i nieczynnych hormonalnie. Stwierdzono, że wszystkie geny wykazują różnice w ekspresji między gruczolakami wydzielającymi hormony (GH, PRL) i nieczynnymi, jednak tylko w przypadku *BAG1* różnice były znamienne statystycznie.

Podjęto próbę zidentyfikowania metodami spektrofotometrii masowej (MALDI-TOF) peptydów krwi mogących mieć wartość diagnostyczną dla wczesnego wykrywania, monitorowania i prognozowania efektów terapii w wybranych typach nowotworów (m.in. rak piersi i nowotwory regionu głowy i szyi), ze szczególnym uwzględnieniem radiowrażliwości pacjentów poddanych radioterapii. Zidentyfikowano zestaw peptydów/składowych różnicujących materiał pochodzący od chorych (rak piersi i nowotwory regionu głowy i szyi), od materiału grupy kontrolnej osób zdrowych.

Oceniano przydatności oznaczeń osteopontyny (OPN), insulino-podobnego czynnika wzrostu II (IGF II), leptyny i prolaktyny dla wczesnej diagnostyki guzów jajnika. W oparciu o analizę krzywych ROC wykazano porównywalną przydatność diagnostyczną obu tych markerów.

Kraków

W oparciu o badania przeprowadzone w wyselekcjonowanej grupie 117 chorych na niezaawansowanego raka piersi (m.in. guz < 2 cm i/lub G = 2 lub 3, brak ekspresji ER, ekspresja HER2) podjęto próbę wyboru parametrów biologicznych charakterystycznych dla chorych o niskim ryzyku progresji. Stwierdzono, że mała gęstość unaczynienia, niski indeks wiązania MIB-1 mogą wносить istotne informacje dla wyodrębnienia grupy chorych na przewodowego naciekającego raka piersi o stopniu zaawansowania T1-2, N0, M0.

Oceniano promieniowrażliwość komórek nowotworowych od 99 chorych na raka odbytnicy zakwalifikowanych do przedoperacyjnej radioterapii na podstawie badań ekspresji białka KU70. Stwierdzono, że niższa ekspresja białka KU70 częściej spotykana jest u chorych z całkowitą histopatologiczną i kliniczną regresją nowotworu. Wysoką ekspresję białka KU70 można uznać za predyktor wzmożonego ryzyka wystąpienia przerzutów.

Dokonano powtórnej weryfikacji rozpoznań zgodnie z aktualnie obowiązującą klasyfikacją WHO 2001 u 202 chorych na chłoniaka Hodgkina. Wśród reklasyfikowanych, na podstawie dodatkowych badań morfologicznych i immunofenotypowych wyłoniono grupę 11 chłoniaków nieziarnicznych o obrazie morfologicznym zbliżonym do ziarnicy. Otrzymane dane potwierdzają, że archiwalny materiał histologiczny może być źródłem informacji, szczególnie przy zmianach klasyfikacji chłoniaków. Z dostępnych danych klinicznych wysunięto wniosek, iż występowanie ziarnicy guzkowej koreluje z poziomem leukocytozy i obecnością objawów ogólnych, zaś stopień zaawansowania klinicznego i efekty terapeutyczne są podobne w grupie ziarnicy guzkowej i postaci mieszanej.

Oceniano ekspresję wybranych markerów immunohistochemicznych w mięsakach tkanek miękkich w aspekcie wyboru panelu przeciwciał niezbędnych do prawidłowej diagnostyki tego rodzaju nowotworów. Badania przeprowadzono na skrawkach parafinowych z 204 mięsaków tkanek miękkich; podstawą zakwalifikowania guzów do poszczególnych jednostek morfologiczno- klinicznych była ocena mikroskopowa w korelacji z obrazem ultrastruktury komórek w mikroskopie elektronowym oraz (w części przypadków) z wynikami badań cytogenetycznych. Na podstawie oceny preparatów histologicznych barwionych trichromem wg Massona wyróżniono dwie grupy mięsaków wrzecionowatokomórkowych różniących się zdolnością do produkcji kolagenu i dla każdej z nich opracowano odrębny algorytm badań immunohistochemicznych ułatwiający ostateczne rozpoznanie. Mięsaaki z

komórek nabłonkopodobnych podzielono również na dwie grupy- kryterium podziału była ekspresja keratyn i antygenu EMA. W przypadku mięsaków o budowie myksoidnej algorytm diagnostycznych reakcji immunohistochemicznych oparto na badaniu trzech antygenów komórek guza: białka S100, antygenu CD34 i aktyny gładkomięśniowej.

Na podstawie retrospektywnej analizy 95 chorych na zaawansowanego raka głowy i szyi stwierdzono, że znamienne wyższy odsetek odpowiedzi na chemioterapię indukcyjną z następową radioterapią uzyskano u chorych z brakiem ekspresji EGFR. Jest to korzystny czynnik predykcyjny w tej grupie chorych natomiast ekspresja TP53 i Ki-67 nie miały znaczenia wartości rokowniczej.

W grupie 25 chorych na raka szyjki macicy podjęto próbę oceny promieniowrażliwości limfocytów przy użyciu testu kometowego. Otrzymane wyniki wskazują na mniej efektywną naprawę DNA u chorych na raka szyjki macicy w porównaniu do zdrowych dawców.

Ocenę wrażliwości limfocytów na działanie cisplatyny i promieniowania jonizującego przeprowadzono w oparciu o test kometowy u 20 chorych na płaskonabłonkowego raka głowy i szyi. Uzyskane wyniki mogą sugerować, że ocena *in vivo* chemio- i radiowrażliwości może posiadać wartość predykcyjną

W grupie 72 chorych na drobnokomórkowego raka płuca (w tym 40 chorych ze zlokalizowaną i 32 z uogólnioną postacią nowotworu) badano przed leczeniem stężenia NSE, ProGRP, VEGF, alfa-1 kwaśnej glikoproteiny oraz prealbuminy. Wykazano, że istotny wpływ na przeżycie chorych ma nie tylko stadium zaawansowania choroby, ale również poziom NSE, ProGRP, VEGF i CSI z okresu przed rozpoczęciem leczenia. Podwyższone stężenie ProGRP i VEGF należy obok stadium zaawansowania choroby do niekorzystnych, niezależnych czynników prognostycznych.

W grupie 82 chorych na raka szyjki macicy w różnych stopniach zaawansowania (FIGO [I+II] – 35, FIGO [III+IV] - 24) przeprowadzono, przed leczeniem badanie szerokiego spektrum wskaźników hematologicznych oraz stężenia: żelaza, ferrytyny, transferyny, rozpuszczalnych receptorów transferyny [sTfR] oraz białka C-reaktywnego [CRP]. Wykazano, że oprócz stężenia hemoglobiny istotne znaczenie dla potwierdzenia anemii u chorych na raka szyjki macicy mają stężenie żelaza, wartość odsetkowa wysycenia transferyny żelazem, zawartość hemoglobiny w retikulocytach, odsetek hypochromicznych erytrocytów i mikrocytów oraz stężenie białka C-reaktywnego. Anemia obserwowana u chorych na raka szyjki macicy ma głównie charakter niedokrwistości chorób przewlekłych, a u ok. 25% chorych jako komponenta dominująca występuje niedobór rzeczywisty żelaza. U chorych na raka szyjki macicy z objawami anemii chorób przewlekłych stwierdza się istotnie wyższe stężenia CRP w porównaniu do chorych z anemią z rzeczywistego niedoboru

żelaza.

Badania osteoprotegeryny (OPG), RANK, PSA, testosteronu całkowitego, globuliny wiążącej swoiście hormony płciowe (SHBG) i albuminy przeprowadzono u 238 zakwalifikowanych do badań scyntygraficznych kośćca chorych na raka stercza w różnych stadiach zaawansowania klinicznego, w tym u 100 chorych uprzednio nieleczonych hormonalnie oraz u 138 chorych w trakcie hormonoterapii. Wykazano, że istotnie wyższe stężenie OPG u uprzednio nieleczonych hormonalnie chorych na raka stercza bez przerzutów do kośćca można wiązać ze zdolnością komórek nowotworowych do wytwarzania tego kompetycyjnego receptora. Zależność pomiędzy stężeniem PSA i OPG obserwowana u chorych na raka stercza przed leczeniem hormonalnym można łączyć z działaniem tego antygenu jako proteazy serynowej na PTHrp, czego rezultatem jest osłabienie procesów resorpcji w tkance kostnej i osteoblastów. Prowadzi to do nasilenia procesów wytwarzania OPG. Wzrost poziomu OPG u chorych na raka stercza z przerzutami do kośćca w trakcie hormonoterapii może być wyrazem rozwoju populacji hormonoopornych komórek nowotworowych i niekorzystnej reakcji chorych na leczenie hormonalne.

Dokonano oceny użyteczności wielorzędowej tomografii komputerowej dla rozpoznawania wczesnej wznowy procesu nowotworowego u chorych na nowotwory złośliwe. Przeprowadzona weryfikacja histologiczna zmian podejrzanych w tomografii komputerowej pozwoliła na bardziej rzetelną ocenę objawów radiologicznych. Wykazano ponadto, że z badaniem MRJ ma istotne znaczenie dla ustalenia algorytmów diagnostycznych.

GRUPA TEMATYCZNA IV

ADAPTACJA I ROZWÓJ METOD RADIOTERAPII, CHIRURGII I CHEMIOTERAPII NOWOTWORÓW

Warszawa, Gliwice, Kraków

Opracowano model systemu PRS-400 dla potrzeb symulacji Monte Carlo w radioterapii śródoperacyjnej oraz wykazano przydatność filmów typu EBT przy weryfikacji rozkładu dawki w przypadku techniki napromieniania całego ciała.

Przeprowadzono audyt pomiaru dawek w 23 ośrodkach onkologicznych w Polsce dla wiązek wysokoenergetycznego promieniowania X, który wykazał, że większość (87%) pomiarów wykonanych w warunkach niereferencyjnych mieści się w granicach $\pm 3,5\%$, co jest zbieżne z wynikami audytów przeprowadzanych dla warunków referencyjnych.

Zebrano dane dotyczące wzorcowania komór jonizacyjnych dla celów brachyterapii i teleterapii ortowoltowej za lata 2000-2006 i stwierdzono bardzo nieznaczny wzrost wartości współczynników w miarę wzrostu energii, co jest korzystne przy wyznaczaniu wartości pośrednich.

Oceniono stan infrastruktury radioterapii w Polsce i stwierdzono niedostatek aparatury terapeutycznej, dobre i zgodne z przepisami wyposażenie w podstawową aparaturę dozymetryczną i jej wzorcowanie oraz dobre przygotowanie do przeprowadzania obowiązkowych audytów dozymetrycznych. Stwierdzono brak fizyków podejmujących szkolenie specjalizacyjne.

Przy współpracy z Politechniką Warszawską i Instytutem Energii

Atomowej w Świerku opracowano metodę pozwalającą na wyznaczenie strumienia neutronów wokół przyspieszaczy medycznych.

Kontynuowano pomiary dawki promieniowania w cewce moczowej pacjentów z nowotworami prostaty leczonych brachyterapią HDR. Wykazano, że niektóre typy „starych” i „nowych” detektorów cechuje ograniczona przydatność gdyż nie pozwalają na wykonanie pomiarów *in vivo* u każdego pacjenta. Przystąpiono do testowania przydatności nowej grupy detektorów TLD.

Stosując dozymetry TLD w formie okrągłych spieków opracowano metodykę pomiarów dawki na skórze u pacjentek poddanych brachyterapii raka piersi techniką APBI,

Oceniono przydatność współczynnika RPI w ocenie rozkładów dawek w radioterapii stereotaktycznej oraz przetestowano jego przydatność w praktyce klinicznej stwierdzając, że jest on jest przydatnym narzędziem wspomagającym wybór planu leczenia.

Potwierdzono poprawność planów leczenia wykonanych w technice Modulacji Intensywności Dawki (IMRT) w przypadkach nowotworów głowy i szyi na podstawie pomiaru map fluencji.

Oceniono wpływ współczynników optymalizacji stosowanych w systemie BrainScan na rozkład dawki w technice dynamicznej w stereotaksji, stwierdzając, że planowanie leczenia technikami dynamicznymi, powinno być poprzedzone dokładną weryfikacją wpływu współczynników optymalizacji na rozkład dawki. Jednym z ważniejszych parametrów jest wymiar wiązki w czasie optymalizacji.

Oceniono różnice zaplanowanego i rzeczywistego położenia igieł oraz wpływu przemieszczenia implantu na parametry dozymetryczne w funkcji objętości gruczołu krokowego w brachyterapii real-time chorych na raka tego gruczołu.

Oceniono pracę kolimatorów listkowych serii Millennium zamontowanych do akceleratorów radioterapeutycznych, stwierdzając, że taka weryfikacja jest ważnym elementem kontroli jakości radioterapii.

Kontynuowano pracę na powstaniem klinicznych zasad planowania i realizacji częściowego napromieniania piersi metodą wyłącznej brachyterapii (APBI-BT) po oszczędzającym zabiegu operacyjnym z powodu raka piersi.

Zbadano kliniczną przydatność detektorów 2-D TL do weryfikacji małych pól fotonowych w radioterapii. Uzyskano zadawalającą zgodność pomiędzy zmierzonymi w fantomie wodnym i obliczonymi przez system planowania leczenia rozkładami dawki z głębokością (PDD) oraz rozkładami poprzecznymi na różnych głębokościach.

Wykonano pomiary dozymetryczne, skonfigurowano, zweryfikowano oraz wdrożono do praktyki klinicznej opcję systemu planowania leczenia

Eclipse-Helios i opcję systemu obrazowania w wiązce terapeutycznej PortalVision firmy Varian, które umożliwiają weryfikację poprawności napromieniania w technice dynamicznej modulacji intensywności dawki IMRT „Sliding Window”.

Oceniono krzywe charakterystyczne filmów pod kątem ich użyteczności w weryfikacji dozymetrycznej planów radioterapii stereotaktycznej. Stwierdzono, że ta metoda pozwala wytypować film Gafchromic HS jako detektor całkowitego rozkładu dawki dla planów stereotaktycznej terapii jednofrakcyjnej – radiochirurgii (w tym IMRS), w której dawka frakcyjna znajduje się w zakresie do kilkunastu Gy, a film Gafchromic EBT jako detektor rozkładu dawki od poszczególnych pól planu lub rozkładu dawki dla całego planu w terapii frakcjonowanej.

W ramach projektu „The Pattern of Care for Brachytherapy in Europe (PCBE)”, zebrano dane dotyczące placówek prowadzących brachyterapię w Polsce celem ustalenia polityki ESTRO dotyczącej brachyterapii. Wykonano opracowanie przedstawiające obecny stan infrastruktury brachyterapii i jej wykorzystania w Polsce w latach 2002-2006.

Wyznaczono kryteria akceptacji planów IMRT na podstawie wyników weryfikacji dozymetrycznej, stwierdzając, że właściwe ustalenie granic akceptacji wymaga wykonania serii weryfikacji w celu eliminacji źródeł systematycznych błędów obliczeniowych lub pomiarowych, poprzez modyfikacje wartości parametrów dozymetrycznych w systemach planowania leczenia, lub poprawę metodologii pomiarów.

Przeprowadzono ocenę dwuwymiarowych detektorów promieniowania jonizującego tzw. matryc w weryfikacji dozymetrycznej planowanych rozkładów dawki w szczególności dla terapii IMRT w porównaniu do innych dostępnych detektorów promieniowania. Stwierdzono, że ze względu na niską rozdzielczość przestrzenną otrzymywanych wyników oraz ograniczone możliwości zastosowania w pomiarach z użyciem fantomów matryce powinny być stosowane równolegle z dokładniejszymi detektorami np. filmami dozymetrycznymi.

Dla wiązki fotonów o energii nominalnej 6 MV formowanej za pomocą kolimatora mMLC sprawdzono zgodność danych generowanych przez system planowania leczenia BrainScan z pomiarami rozkładów dawki oraz wydajności. Przeprowadzono weryfikację dozymetryczną obliczeń wydajności i rozkładów dawki dla kilku pól o różnych kształtach i wielkościach. Wykonano weryfikację wydajności dla ponad 100 terapeutycznych pól z planów leczenia wykonanych dla pacjentów. Opracowano i zweryfikowano program komputerowy do niezależnego sprawdzania poprawności obliczeń dawki przez system planowania. Wykonano weryfikację planu IMRS (Intensity Modulated RadioSurgery) w zakresie rozkładu dawki. Zaprojektowano nowy fantom do

weryfikacji planów leczenia z obszaru głowy.

Zidentyfikowano czynniki, które mogą stanowić zagrożenie dla poprawności weryfikacji ułożenia pacjenta i opracowano program kontroli jakości, którego celem jest wykrycie ewentualnych błędów przy wykorzystaniu przyrządów będących standardowym wyposażeniem OBI.

Opracowano technikę IMRT metodą forward planning dla pacjentek z nowotworami piersi po mastektomii i stwierdzono, że opracowana technika jest bezpieczna z punktu widzenia ochrony narządów krytycznych, ma akceptowany poziom jednorodności w PTV, jest łatwa w realizacji, ponieważ wszystkie wiązki są realizowane z jednego izocentrum.

Na podstawie analizy objętościowych badań obrazowych (CBCT) dla wybranych lokalizacji nowotworów określono marginesy dla objętości napromienianych (CTV) w teleradioterapii.

Przeprowadzono prace, które umożliwiają wdrożenie kontroli napromieniania w technice IMRT przy zastosowaniu filmów typu Gafchromic EBT. Opracowano procedurę, która umożliwia wykonywanie analizy gamma zgodności rozkładów dawki planowanych oraz zmierzonych filmami.

Porównano techniki napromieniania nowotworów prostaty wykorzystujące systemy planowania Precise Plan firmy Elekta, Oncentra MasterPlan firmy Nucletron i Ergo firmy 3D line – Elekta. Porównanie planów przeprowadzono analizując możliwość uzyskania jednorodnego rozkładu dawki w obszarze napromienianego celu (PTV) i skutecznej ochrony narządów krytycznych. Stwierdzono, że technika oparta na układzie dwóch wiązek bocznych, klinowanych i jednej o kącie głowicy 0 stopni, jest metodą zapewniającą najlepszą ochronę organów ryzyka, dobrą jednorodność rozkładu dawki w obszarze PTV i jest możliwa do zrealizowania przy zastosowaniu wszystkich systemów planowania. System planowania Ergo umożliwia planowanie jedynie w przypadkach, gdy objętość PTV jest niewielka.

Oceniono rozkład dawek w obszarze leczonym i w narządach krytycznych oraz odtwarzalność obszarów napromienianych podczas całego procesu leczenia nowotworów złośliwych narządu rodno i nie stwierdzono znaczącej poprawy warunków napromieniania dzięki użyciu podstawki Belly Bard..

Dokonano porównania stosowanych obecnie modeli radiobiologicznych pod kątem ich potencjalnego zastosowania w systemach planowania leczenia radioterapii jonowej. Modele porównano poprzez analizę danych radiobiologicznych dotyczących hodowli *in vitro* ludzkich komórek czerniaka (AA human melanoma cells) napromienianych wiązkami Co-60 oraz jonami boru B-10 o różnych wartościach liniowego przekazania energii (LET) w zakresie 40 - 160 keV/ μ .

Wzrost odsetka wyleczeń miejscowych wynikający ze skrócenia całkowitego czasu pooperacyjnej radioterapii raka głowy i szyi ograniczony jest

do podgrupy chorych z poza-krtaniową lokalizacją guza (jama ustna, gardło środkowe). Stosowanie przyspieszonej pooperacyjnej radioterapii w podgrupie chorych na raka krtani przynosi stratę terapeutyczną, gdyż nie powoduje zwiększenia odsetka wyleczeń miejscowych, wiąże się natomiast z większym nasileniem odczynów popromiennych.

W rozpoczętym badaniu porównującym jednoczesną radio-chemioterapię z przyspieszoną radioterapią CAIR u chorych na zaawansowanego raka głowy i szyi pod względem wpływu na: przeżycie ogólne, przeżycie bez objawów raka, przeżycie z wyleczeniem loko-regionalnym, przeżycie z zaoszczędzeniem narządu (dotyczy chorych na raka krtani i krtaniowej części gardła), nasilenia i przebiegu ostrego i późnego odczynu popromiennego zdrowych tkanek, koszty leczenia i hospitalizacji, tolerancję psychiczną opracowano protokoły leczenia. Do końca 2007 roku do analizy włączono 37 chorych. Leczenie ukończono u 29 z dobrą bezpośrednią tolerancją.

W badaniu klinicznym III fazy oceniono tolerancję dwóch metod przyspieszonego napromieniania: 7 frakcji przez 7 dni w tygodniu (CAIR) oraz 7 frakcji przez 5 dni z jednoczesnym uzupełnianiem dawki (Concomitant Boost – CB) u 345 chorych na nowotwory głowy i szyi. Stwierdzono, że: 1/ Ogólna tolerancja przyspieszonej radioterapii jest dobra i nie stwierdza się różni pomiędzy obiema badanymi metodami CAIR i CB. 2/ Przebieg ostrego popromiennego odczynu błony śluzowej jamy ustnej i gardła jest bardzo podobny w obydwu metodach napromieniania. Maksymalne nasilenie typu CM obserwuje się u większości chorych (80-90%). Po zakończeniu radioterapii u wszystkich chorych obserwuje się pełne wygojenie odczynu. 3/ Obie metody przyspieszonej radioterapii nie różnią się pod względem ryzyka późnego odczynu popromiennego. Częstość odczynu późnego o nasileniu 3 i 4 stopnia wg EORTC nie przekracza 5%, jest w pełni akceptowalna i nie odbiega od radioterapii konwencjonalnej. 4/ Przyspieszona radioterapia raka głowy i szyi jest bolesna i przykra dla pacjenta, niezależnie od metody frakcjonowania dawki.

Technika IMRT u chorych na raka piersi stwarza możliwość leczenia promieniami ze znacznym ograniczeniem objętości dawki w narządach krytycznych-sercu i płucach, szczególnie w zakresie dawek wysokich-V20Gy-30Gy. Uzyskana w tej technice większa homogenność dawki może być wykorzystana w technice planowania uzupełniającej radioterapii po zabiegach oszczędzających celem uniknięcia następnych zwłóknień w obrębie tkanki gruczołowej piersi. Zastosowanie techniki IMRT może prowadzić do zwiększenia objętości napromienianych zdrowych tkanek w obrębie drugiej piersi i przeciwległego płuca, w zakresie dawek niskich.

Śródtkankowa brachyterapia HDR jest użyteczną metodą w uzupełniającym leczeniu chorych na nowotwory regionu głowy i szyi po

nieradykalnych zabiegach chirurgicznych. Dzięki ścisłej współpracy chirurga, radio- i brachyterapeuty stanowi integralną część leczenia skojarzonego tych chorych. Toksyczność śródtkankowej brachyterapii należy uznać za akceptowalną i dobrze tolerowaną przez chorych.

Skuteczności przedoperacyjnej radiochemioterapii w porównaniu do standardowej pooperacyjnej radiochemio terapii u chorych na raka żołądka jest podobna w zakresie tolerancji leczenia.

Nowe techniki radioterapii dotyczące skojarzenia powierzchniowej hipertermii mikrofalowej z radioterapią, leczenia naczynek tętniczo-żylnych mózgu metodą radiochirurgii stereotaktycznej, śródoperacyjnej radioterapii w raku piersi, IMRT w planowniu neoadjuwantowej radiochemioterapii u chorych na raka żołądka, radiochirurgii pozaczaskowej w leczeniu raka piersi, radioterapii w raku gardła, określenia marginesów w radioterapii chorych na raka pęcherza moczowego, błędów geometrycznych w radiochirurgii pozaczaskowej, odczynów popromiennych po HBI, tolerancji i skuteczności radioterapii u chorych ze wznową miejscową raka żołądka, wykorzystania spektroskopii MR do oceny późnych następstw profilaktycznego napromieniania mózgowia u dzieci, oceny skuteczności leczenia chorych z rakiem prostaty oraz oceny ruchomości prostaty oraz narządów krytycznych (odbytnica, pęcherz moczowy) w trakcie frakcjonowanej radioterapii, u pacjentów stabilizowanych w standartowych maskach orfitowych, są warte wdrożenia do szerszej praktyki klinicznej.

Skuteczność miejscowa leczenia skojarzonego miejscowo zaawansowanego raka odbytnicy zależy od zastosowanego schematu radioterapii przedoperacyjnej. Nieoczekiwanie niska skuteczność jednego ze stosowanych schematów leczenia może sugerować, że wartość parametru α/β dla raka odbytnicy jest niższa niż dotychczas zakładano. W oparciu o wyniki badań własnych rozpoczęto kontrolowane badanie kliniczne, w którym porównywana jest tolerancja i skuteczność miejscowa przedoperacyjnej radioterapii hipo- i hiperfrakcjonowanej.

Skuteczność pooperacyjnej teleradioterapii 132 chorych na mięsaki tkanek miękkich kończyn leczonych w krakowskim Oddziale Centrum Onkologii w latach 1983-2001 wynosi 46% w zakresie całkowitego przeżycia bezobjawowego. Niezależnymi czynnikami prognostycznymi dla 5-letniego przeżycia całkowitego były: stopień zróżnicowania mięsaka oraz stan sprawności chorego wg skali Karnofskiego. Prowadzone są dalsze badania nad oceną wartości prognostycznej czynników badanych metodami genetyki i biologii molekularnej: mutacji p53, ploidy DNA, indeksu Ki-67 oraz poziomu ekspresji wybranych onkogenów [c-ERB B2, MDM2].

Skuteczności radioterapii 215 chorych na raka dna jamy ustnej i 90

chorych na raka błony śluzowej policzka oceniana na podstawie bezobjawowych przeżyć 5-letnich zależy od zaawansowania raka wg TNM oraz jego stopnia zróżnicowania.

Analiza czynników prognostycznych populacyjno–klinicznych i terapeutycznych w odniesieniu do przeżyć całkowitych u 1171 chorych na raka trzonu macicy w stopniu zaawansowania IA do III wykazuje istotny statystycznie, negatywny wpływ na przeżycie całkowite ze wzrostem stopnia zaawansowania. W podgrupie chorych z przerzutami odległymi istotny statystycznie, pozytywny wpływ na przeżycie całkowite ma lokalizacja przerzutu w pochwie.

Chirurgia z uzupełniającą radioterapią (przy wykorzystaniu nowoczesnych technik radioterapii) lub chemioradioterapią wiąże się z uzyskaniem poprawy przeżyć u pacjentów z grasiczakiem o niskim zaawansowaniu. W grupie pacjentów z nieinwazyjnym, radykalnie usuniętym grasiczakiem chirurgia wydaje się wystarczającym sposobem postępowania.

Radykalna radioterapia niedrobnokomórkowego raka płuca dała następujące efekty: dwuletnie przeżycie wyniosło $37.3\% \pm 2\%$, trzyletnie $25.2\% \pm 2\%$ a pięcioletnie $14.6\% \pm 2\%$. Dwuletnią kontrolę miejscową oszacowano na $30.7\% \pm 2\%$, trzyletnią na $20.5\% \pm 2\%$ a pięcioletnią $13.4\% \pm 2\%$. Wielowariantowa analiza statystyczna wykazała, że niezależnymi czynnikami prognostycznymi w grupie chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, poddanych radykalnej radioterapii są: stopień zaawansowania choroby; obecność drugiego, niezależnego nowotworu; technika radioterapii i wysokość dawki.

W przeprowadzonej analizie 146 przypadków nowotworów ślinianek wykazano najdłuższe przeżycie 5 – letnie całkowite dla pacjentów z rozpoznaniem carcinoma adenoides cisticum, a 5 – letnie przeżycie wolne od choroby nowotworowej dla pacjentów z rozpoznaniem carcinoma mucoepidelmare. Najgorzej rokują pacjenci z rozpoznaniem carcinoma planoepitheliale.

Na podstawie obrazu EKG wykazano, że zmiana techniki napromieniania z radykalnej 2D na konformalną 3D u chorych na raka piersi nie powoduje zmniejszenia odsetka powikłań ze strony mięśnia serca. Nie stwierdza się również istotnych różnic w powikłaniach w zależności od strony umiejscowienia nowotworu.

W analizie rozkładu dawek w pęcherzu moczowym i rektum u chorych napromienianych z powodu raka szyjki macicy z reguły nie stwierdza się przekroczenia dawek powyżej poziomu akceptowalnego dla ryzyka późnych odczynów popromiennych. Na uwagę zasługuje fakt, że wszystkie chore, które wymagały podwyższenia dawki z pól zewnętrznych z powodu braku warunków do brachyterapii były w III B stopniu klinicznego zaawansowania. Duże różnice

w objętościach narządów krytycznych w obszarze dużej dawki wynikają prawdopodobnie z objętości guza nowotworowego.

Ocena przydatności obrazowania funkcjonalnego MRI, a w szczególności PWI i 3D MRS CSI w planowaniu leczenia i ocenie skuteczności pooperacyjnej radioterapii z powodu wysokorozdzielczonych glejaków mózgu potwierdza znaczne zróżnicowanie wyników badań funkcjonalnych pomiędzy poszczególnymi chorymi. Badania funkcjonalne wykazują zmiany metaboliczne w obszarach mózgu, w których nie stwierdza się zmian morfologicznych. Stwierdzono zmiany w widmie MRS w obszarach poza granicami wyznaczonymi jako PTV na podstawie metabolicznym. Potwierdzono, że obecność sygnałów mleczanu w widmie jest niezależnym czynnikiem prognostycznym.

Zasugerowano celowość stosowania trastuzumabu poza progresją MBC u chorych na rozsialego raka piersi.

Wykazano, że rytuksymab w skojarzeniu z chemioterapią wykazuje skuteczność w leczeniu chłoniaków złośliwych CD20+.

Oceniono skuteczność temozolomidu w leczeniu paliatywnym chorych na złośliwe glejaki mózgu, stwierdzając, że zysk z leczenia temozolomidem, w postaci stabilizacji lub obiektywnej remisji obserwowano u 55 % chorych. Lepsze rokowanie stwierdzono też u chorych leczonych z powodu anaplastycznego gwiaździka; tolerancja leczenia temozolomidem jest dobra.

Wstępnie oceniono skuteczność chemioterapii opartej o ifosfamid w leczeniu niepowodzeń u chorych na zaawansowanego raka jądra, stwierdzając, że obiektywne remisje kliniczne (całkowite i częściowe) osiągnęło 20% pacjentów.

Skuteczność chemioterapii z udziałem winorelbiny w leczeniu niepowodzeń chorych na zaawansowanego raka sutka oceniono na 30% obiektywnych remisji. Korzyść kliniczną z leczenia uzyskało 70% chorych.

Wstępnie oceniono tolerancję i skuteczność chemioterapii pierwszej linii raka jajnika paklitaksel w 24-godzinny wlew z cisplatyną vs. paklitaksel w 3-godzinny wlew z karboplatiną uzyskując w pierwszej grupie 61% CR i 76% w grupie drugiej.

Stwierdzono, że chore na raka jajnika po 70 roku życia stanowią istotną grupę chorych leczonych w sposób uznany za najskuteczniejszy – tzn. poprzez skojarzenie chirurgii z następową chemioterapią w oparciu o paklitaksel i analogi platyny.

Zastosowanie systemowej chemioterapii w większości przypadków przerzutów raka piersi do oczodołu doprowadziło do zmniejszenia lub całkowitego ustąpienia zaburzeń widzenia, nie powodując jednocześnie jatrogenego uszkodzenia wzroku. Takie podejście stanowi nietoksyczną alternatywę dla leczenia chirurgicznego lub radioterapii.

Istotną rolę w diagnostyce zespołów paraneoplastycznych odgrywa badanie w kierunku obecności przeciwciał onkoneuronalnych w surowicy. Badane przeciwciała to: anty-Hu (zapalenie mózgu i rdzenia, czuciowa neuropatia), anty-Yo (podostre zwyrodnienie mózdzku), anty-Ri (ataksja mózdkowa, opsoklonie), anty-Ma2 (zapalenie układu limbicznego, zapalenie pnia mózgu, zwyrodnienie mózdzku), anty-CV2, (zapalenie mózgu i rdzenia, zwyrodnienie mózdzku) i przeciwciała przeciw amfifizynie (zespół sztywności uogólnionej). Stwierdzenie obecności tych przeciwciał u pacjentek z rakiem piersi umożliwia rozpoznanie zespołów paranowotworowych i podjęcie próby leczenia.

Wyniki leczenia 351 chorych na nowotwory chemiowrażliwe nawrotowe i/lub o podwyższonym ryzyku (chłoniak Hodgkina – 145, chłoniak nie-Hodgkina – 129, szpiczak plazmocytowy – 53, nowotwory lite – 24 chorych) z zastosowaniem chemioterapii w wysokich dawkach z autotransplantacją komórek CD34+ są zadowalające - śmiertelność wyniosła 2.3%, a przeżycie 5-letnie 60%.

Oceniono skuteczność programów chemioterapii II linii u chorych na chłoniaki w okresie pierwszej wznowy lub częściowej pierwotnej oporności na leczenie. Stwierdzono, że rok bez progresji przeżyło 57% chorych. Najczęstszym powikłaniem była pancytopenia.

Oceniono toksyczność i skuteczność programów chemioterapii o różnym stopniu intensywności u chorych na chłoniaka Burkitta - porównując dwie grupy chorych leczonych z zastosowaniem chemioterapii CODOX-M lub CODOX-M/IVAC w dwóch wersjach różniących się dawką metotreksatu: 6780 mg/m² i 3000 mg/m². Dwuletnie przeżycie całkowite oraz przeżycie wolne od progresji wyniosło, odpowiednio 84% i 46% (p=0.0004) oraz 86% i 54% (p=0.0001).

Oceniono kliniczne i laboratoryjne czynniki rokownicze i predykcyjne u chorych na chłoniaki i białaczki prekursorowe z komórek T/NK leczonych z zastosowaniem programów GMALL. Stwierdzono, że wiek powyżej 35 lat i płeć żeńska miały istotny wpływ na gorsze przeżycie.

Wstępnie oceniono toksyczność i skuteczność immunochemioterapii indukcyjnej i konsolidującego leczenia mieloablacyjnego lub podtrzymującego leczenia rituksymabem lub interferonem alfa chorych na chłoniaki z komórek płaszczą. Wykazano, że leczenie to jest skuteczniejsze i lepiej tolerowane u chorych młodszych.

Przeprowadzono retrospektywną analizę wyników leczenia erlotynibem chorych z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium zaawansowanym, po wcześniejszej chemioterapii opartej na cisplatynie. Poprawę stanu sprawności fizycznej w trakcie leczenia zanotowano u 21% chorych. Mediana czasu do progresji choroby wyniosła 2,92 miesiąca. Odpowiedź całkowitą odnotowano u 3,8% chorych, stabilizację choroby

stwierdzono u 26,4% chorych, a progresja wystąpiła u 56,6% chorych. Najczęstszym objawem niepożądanym była wysypka.

Stwierdzono, że zastosowanie chemioterapii II linii jest uzasadnione u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium zaawansowanym, którzy uzyskali wcześniej obiektywną odpowiedź na chemioterapię pierwszej linii z udziałem pochodnych platyny. Ocenie klinicznej poddano 50 chorych leczonych pemetreksedem lub docetakselem. Tolerancja leczenia była dobra. Uzyskane wyniki wskazują, że leczenie drugiej linii jest skuteczną i bezpieczną metodą paliatywnego leczenia u wybranych chorych.

Potwierdzono skuteczność terapii imatinibem w przypadkach zaawansowanych (nieoperacyjnych i/lub rozsianych) GIST CD117(+). Mediana czasu wolnego do progresji w całej grupie chorych wyniosła 40,5 miesiąca, a oszacowany odsetek 3-letnich PFS 53,9%. Zidentyfikowano 4 niezależne czynniki istotnie negatywnie wpływające na PFS: obecność zmian genetycznych innych niż mutacja *KIT* w eksonie 11, indeks mitotyczny > 10/50 HPF, wiek chorych poniżej 45 lat w chwili rozpoznania, podwyższony wyjściowy poziom granulocytów obojętnochłonnych i zły wyjściowy stan wydolności według WHO ≥ 2 .

Stwierdzono możliwość uzyskania długotrwałych odpowiedzi po leczeniu sunitynibem u około 40% chorych na GIST opornych na imatinib, zwłaszcza w obecności mutacji w eksonie 9 *KIT* lub przy braku mutacji w genie *KIT* i *PDGFRA*, choć objawy uboczne w stopniu 3-4 toksyczności są częstsze niż w przypadku leczenia chorych imatinibem.

Potwierdzono, że leczenie chirurgiczne zmian resztkowych w trakcie terapii imatinibem wyjściowo nieoperacyjnych i/lub rozsianych GIST CD117(+) pozwala na uzyskanie długotrwałych remisji choroby. Jednocześnie ustalono, że po operacji niezbędna jest kontynuacja terapii imatinibem. Leczenie operacyjne w przypadku progresji zmian jest obarczone dużym ryzykiem powikłań i mało skuteczne.

Oceniono skojarzone leczenie nowotworowego zapalenia opon mózgowo rdzeniowych u chorych na raka piersi oraz opracowano schemat postępowania paliatywnego, wykazując wpływ dożylniej chemioterapii, dokanałowej chemioterapii i radioterapii na przeżycie.

Porównano skuteczność leczenia trastuzumabem w pierwszym i drugim rzucie u chorych z przerzutowym rakiem piersi, sugerując przewagę leczenia trastuzumabem w pierwszym rzucie.

Porównano dwie grupy chorych z miejscowo zaawansowanym rakiem piersi, leczone neoadjuwantowo antracyklinami: pacjentki z nadmierną ekspresją receptora HER-2 oraz chore bez tej ekspresji. Dotychczasowe dane wskazują na nieznacznie krótszy czas do progresji w grupie HER-2 dodatniej.

Oceniono wpływ leczenia trastuzumabem skojarzonym z klasyczną chemioterapią nie zawierającą antracyklin na czynność skurczową i rozkurczową mięśnia sercowego oraz funkcję zastawek serca u chorych na raka piersi z nadekspresją receptora HER-2, stwierdzając, że dotychczasowe dane nie wskazują na znaczący, niekorzystny wpływ trastuzumabu na mięsień sercowy. Czynnikiem zwiększającym ryzyko były: wysoka kumulacyjna dawka wcześniej stosowanych antracyklin i nadciśnienie tętnicze leczone farmakologicznie.

Ocenie poddano przydatność oznaczania stężenia prokalcytoniny w surowicy (test PCT) do wykrywania infekcji, monitorowania skuteczności leczenia oraz określania rokowania chorych z gorączką neutropeniczną w trakcie standardowej chemioterapii z powodu raka płuca. Wstępne wyniki badania wydają się potwierdzać wartość diagnostyczną testu PCT.

Wysoko oceniono płąt strzałkowy i jego modyfikacje w leczeniu chirurgicznym chorych na zaawansowanego raka jamy ustnej z zajęciem żuchwy, w każdym z elementów jakości życia (podobnie jak pozostałych typów płatów mikronaczynowych). Odsetek przeżywalności powyżej 95% jest porównywalny z wynikami innych autorów.

Operacja z intencją wyleczenia w raku gruczołowym połączenia przełykowo-żołądkowego, pomimo dużej rozległości, jest procedurą bezpieczną dla pacjenta. Najczęściej obserwowanym powikłaniem była nieszczelność zespolenia przełykowo-jelitowego. Główną przyczyną nawrotu choroby były przerzuty odległe.

Przeprowadzono wstępną analizę chorych, u których wykonano czaszkowo-twarzową resekcję złośliwego nowotworu zajmującego zatoki przynosowe i podstawę czaszki. Na podstawie obserwacji 61 chorych, u których wykonano 69 zabiegów można stwierdzić, że resekcje czaszkowo – szczękowe mogą być bezpiecznie wykonywane przez doświadczony zespół wielospecjalistyczny. Zabiegi takie dają około 40% prawdopodobieństwo przeżycia 3 lat chorym z zaawansowanymi nowotworami środkowego piętra twarzy i masywu szczękowo – sitowego.

Nowotwory jamy ustnej i gardła środkowego naciekające lub budzące podejrzenie naciekania żuchwy stanowią poważny problem diagnostyczno-terapeutyczny. Dokładna i systematyczna ocena przed i śródoperacyjna pozwala wyodrębnić grupę chorych, u których można uniknąć lub zmniejszyć kalectwo związane z usunięciem odcinka żuchwy (zaburzenie oddychania, połykania i mówienia). W grupie 112 pacjentów operowanych w Klinice Nowotworów Głowy i Szyi u 40 pacjentów w oparciu o ocenę kliniczną i badania obrazowe zachowano ciągłość żuchwy, co powinno znacząco poprawić jakość życia. Takie postępowanie wymaga dalszej weryfikacji częstości występowania nawrotu choroby, jakości życia i przeżywalności.

Oceniono skuteczność przeszczepów owodni ludzkiej, stosowanych w celu zaopatrzenia uszkodzeń opłucnej płucnej i uszczelnienia linii szwów mechanicznych lub ręcznych jako bezpieczne i proste. Mrożona i sterylizowana radiacyjnie owodnia ludzka jest użytecznym opatrunkiem biologicznym w chirurgii klatki piersiowej.

Porównano klinicznie i mikroskopowo długość śródściennych, dystalnych nacieków raka odbytnicy mierzonych od granicy guza, stwierdzając że w większości przypadków makroskopowa (sródoperacyjna) ocena dolnego brzegu guza, nie pokrywa się z oceną mikroskopową (patomorfologiczną). Chirurg zwykle oznacza dolną granicę nowotworu poniżej jej faktycznego występowania. Różnica ta wynosi ponad 0.5 cm, co w kontekście dążenia do wykonania resekcji z zaoszczędzeniem zwieracz może mieć istotne znaczenie praktyczne.

Nie potwierdzono znaczenia laparoskopii w diagnostyce zaawansowania choroby u chorych w stopniu IIB. Znaczący odsetek chorych na raka szyjki macicy kwalifikowanych do leczenia napromienianiem jest w stopniu zaawansowania IIIB. U kilkunastu chorych na raka szyjki macicy w stopniu zaawansowania IIB w wykonanych badaniach tomografii komputerowej nie stwierdzono zmian węzłowych okolicy zaotrzewnowej. Może to wymusić na następne lata weryfikację kryteriów włączenia do badania.

Oznaczenie węzła wartowniczego wykonano u 4 chorych z nowotworami jamy ustnej i jednego z czerniakiem skóry twarzy. We wszystkich przypadkach udało się zidentyfikować węzeł wartowniczy. W jednym przypadku badanie histopatologiczne usuniętego węzła było dodatnie, w pozostałych trzech- negatywne.

Stwierdzono, że reakcje stresowe organizmu poddawanego zabiegowi przedniej resekcji odbytnicy w znieczuleniu z użyciem sewofluranu (VIMA) i ze znieczuleniem z użyciem propofolu (TIVA) zapewniają stabilizację układu sercowo-naczyniowego przez cały czas trwania operacji.

Ustalono brak wpływu ciepłego materaca na zachowanie się temperatury ciała podczas rozległych operacji onkologicznych w zakresie jamy brzusznej.

Potwierdzono brak dowodów na możliwość wykorzystania w klinice zjawiska indukowania internalizacji receptora opioidowego μ przez fentanyl podczas systemowego stosowania morfiny.

Zaobserwowano zmniejszenie zapotrzebowania na morfinę u chorych leczonych paracetamolem „z wyprzedzeniem”. Obecnie dąży się do ustalenia standardów postępowania pozwalających całkowicie wyeliminować tzw. „silne” opioidy z postępowania pooperacyjnego u chorych poddawanych mastektomii.

Opracowano i wdrożono ogólnopolski standard leczenia bólów nowotworowych.

Ustalono, że sposób przekazywania informacji przez lekarzy nie jest

umiejętnością wyuczoną ani w sposób systematyczny doskonałą. Chorzy podkreślają, że podstawowym problemem rzutującym na ich kontakty z lekarzami jest brak czasu i uwagi ze strony lekarza.

Oceniono zaburzenia krzepnięcia w grupie 233 pacjentek z rakiem piersi dobranych losowo po założeniu portu naczyniowego. U 17 (7,3%) pacjentek wystąpiły powikłania zakrzepowo-zatorowe. W grupie tej 4 pacjentki nie otrzymywały profilaktyki przeciwzakrzepowej, u 13 pacjentek otrzymujących przez 30 dni po wszczępieniu portu heparynę drobnocząsteczkową w czasie od 2 do 4 tygodni po odstawieniu heparyny wystąpiły powikłania zakrzepowo-zatorowe. U 26 pacjentek po 3 tygodniach podawania heparyny drobnocząsteczkowej włączono kwas acetylosalicylowy w dawce 75mg, u żadnej pacjentki w tej grupie nie wystąpiły powikłania zakrzepowo – zatorowe.

GRUPA TEMATYCZNA V

LECZENIE SKOJARZONE NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH W WYBRANYCH LOKALIZACJACH NARZĄDOWYCH

Warszawa

Wykazano, że wczesna tolerancja jednoczesnej radiochemioterapii u chorych na loko regionalnie zaawansowanego raka krtani i krtaniowej części gardła jest możliwa do akceptacji. Na podkreślenie zasługuje fakt ukończenia zaplanowanego leczenia u wszystkich chorych, co było możliwe dzięki leczeniu wspomagającemu, w tym głównie alimentacji. Wczesne wyniki są porównywalne z osiąganymi w innych ośrodkach i potwierdzają skuteczność metody w aspekcie oszczędzenia narządu. Proponowane leczenie stanowi wartościową alternatywę dla okaleczających zabiegów chirurgicznych u wybranych chorych na raka krtani i krtaniowej części gardła w stopniu III i IVa klinicznego zaawansowania.

Dotychczasowe wyniki napromieniania metodą SIB – IMRT w skojarzeniu z chemioterapią u chorych na loko regionalnie zaawansowane raki narządów głowy i szyi wskazują, że oprócz regresji nowotworu, obserwuje się ograniczenia zakresu nasilonego odczynu popromiennego (G3 wg EORTC/ RTOG) błon śluzowych jedynie do obszaru podwyższenia dawki. Wyrazem dobrej tolerancji tego leczenia jest stosunkowo rzadkie występowanie nasilonej dysfagii.

Leczenie według protokołu przyspieszonej radioterapii z podwyższeniem dawki frakcyjnej zrealizowano zgodnie z planem u zdecydowanej większości chorych włączonych do badania. Uzyskane odsetki przeżyć całkowitych i wolnych od nowotworu są zbliżone do obserwowanych u chorych leczonych według schematu przyspieszonego hiperfrakcjonowania dawki. Niewątpliwą zaletą obecnie przedstawianego protokołu jest uproszczenie metody leczenia (podawanie jednej dawki frakcyjnej dziennie przez 5 dni w tygodniu), pozwalające na realizowanie napromieniania w ramach rutynowej praktyki klinicznej.

Przyspieszone, selektywne napromienianie raka krtani przy użyciu metody manchesterskiej, w grupie chorych w podeszłym wieku, obciążonych innymi poważnymi schorzeniami i/lub charakteryzujących się upośledzonym stopniem sprawności pozwala w większości przypadków na ukończenie leczenia

w zaplanowanym czasie i uzyskanie całkowitej regresji nowotworu. Tolerancja leczenia jest zadowalająca, w szczególności nie obserwowano zwiększonego odsetka powikłań późnych.

Oceniano wpływ profilaktyki przeciwzakrzepowej na przebieg radiochemioterapii chorych na raka szyjki macicy i Ib-IIIb stopniu zaawansowania. Grupę porównywano z grupą, w której nie stosowano profilaktyki przeciwzakrzepowej. Czas leczenia w obu grupach wydaje się podobny i wynosi: w grupie badanej mediana 36 dni (26-59), a w grupie kontrolnej 39 dni (30-63). W grupie kontrolnej, bez profilaktyki przeciwzakrzepowej wystąpiły dwa powikłania krwotoczne. W grupie badanej krwawień z nacieku szyjki macicy nie stwierdzono. Powikłania zakrzepowo zatorowe w postaci zapalenia żył kończyn dolnych wystąpiły u trzech chorych z grupy badanej i jednej chorej w grupie kontrolnej (u tej chorej obserwowano jedynie zakrzepicę żył powierzchownych). Zmiany parametrów układu hemostazy świadczą o aktywacji krzepnięcia i wtórnej fibrynolizy oraz zużyciu inhibitorów krzepnięcia w grupie bez profilaktyki przeciwzakrzepowej. Badania parametrów nerkowych wskazują na wyższe stężenie kreatyniny i mocznika w grupie kontrolnej.

W 1993 w Centrum Onkologii w Warszawie opracowano protokół leczenia oszczędzającego raka piersi. Do kwietnia 2006 leczono tą metodą ponad 1300 chorych. Około 5-10% pierwotnych raków piersi występuje obustronnie synchronicznie a w czasie obserwacji po leczeniu rocznie notuje się około 0,4% raków drugiej piersi. Dotychczas większość chorych na obustronnego raka piersi leczona była przez wykonanie obustronnej mastektomii. Postępy we wczesnym wykrywaniu i precyzyjnym planowaniu radioterapii pozwoliły u części chorych na obustronnego raka piersi na przeprowadzenie leczenia oszczędzającego. Zebrane dane pozwalają przyjąć wdrożone w Centrum Onkologii postępowania jako standardowe w wybranych przypadkach i lokalizacjach zmian pierwotnych.

Oceniano wyniki leczenia oszczędzającego chorych na wczesnego raka piersi napromienianych w Centrum Onkologii w Warszawie w latach 1994-2004. W trakcie obserwacji 552 chorych u 33 pacjentek (6%) wystąpiły przerzuty odległe, u 15 (2.7%) wznova w piersi, a u 3 (0.4%) chorych nawrót w terenie lokoregionalnym. Pięćset chorych (90.5%) żyje bez nowotworu, 19-3.5% z nowotworem. Z powodu progresji raka piersi zmarło 25 (4.5%) chorych. Z innych przyczyn zmarło 7 chorych: 5 i 10 letnie prognozowane przeżycie całkowite i bezobjawowe dla całej grupy 552 chorych leczonych metodą oszczędzającą w Centrum Onkologii wyniosło odpowiednio: 96%, 89% oraz 90%, 84%. Natomiast 5 i 10 letnie prognozowane wyleczenia w terenie lokoregionalnym wyniosły odpowiednio: 97% i 95%. Analiza czynników rokowniczych badanych w przyjętym modelu Cox'a wykazała istotny wpływ niektórych z nich na ryzyko zgonu chorych. Statystycznie negatywny wpływ na

przeżycie całkowite stwierdzono dla następujących czynników: strony piersi zajętej przez raka, typu histopatologicznego raka oraz jego stopnia zróżnicowania G. Ryzyko zgonu chorych z lokalizacją raka w piersi lewej okazało się 4,6 razy wyższe niż dla chorych z rakiem w piersi prawej.

Oceniono częstość występowania bezobjawowych przerzutów do mózgu u chorych na raka piersi z nadekspresją receptora HER-2. Wykazano, że nawet wczesne wykrycie przerzutów, które pozwoliło na wczesne zastosowanie napromieniania mózgu nie poprawiało przeżyć chorych.

Oceniano wyniki leczenia chorych na chłoniaki żołądka w latach 1995-2005. Żyje 56 chorych (60%) bez cech nawrotu chłoniaka z okresem obserwacji 4 – 10 lat (średnia 6,5 roku), w tym 26 z wyjściowo rozpoznany chłoniakiem MALT o wysokim stopniu złośliwości i 20 z wyjściowo rozpoznany chłoniakiem MALT o niskim stopniu złośliwości. U 53 pacjentów zastosowano chemioterapię; jako samodzielną metodę u 15 chorych, w skojarzeniu z leczeniem chirurgicznym u 38 chorych. 3 chorych było wyłącznie operowanych. Spośród 38 chorych, którzy zmarli (40%) jedynie dwóch zmarło z innych przyczyn niż nowotwory.

Oceniono wyniki leczenia chorych na chłoniaki w przebiegu ciąży. Wykazano konieczność indywidualnego postępowania terapeutycznego w tych rzadkich przypadkach. Leczenie chłoniaków w ciąży to działanie wielotorowe ustalane zespołowo, oparte na doświadczeniu leczących we współpracy z chorą i jej partnerem. Leczenie powinno być wspomagane opieką psychologiczną i pediatryczną. Leczenie ze względu na złożony charakter postępowania powinno być prowadzone jedynie w ośrodku o najwyższym stopniu referencyjności onkologicznej.

Wykazano, że leczenie chorych na mięsaki kościopochodne w stopniu M1 pozwala na uzyskanie 40% przeżyć dwuletnich. Pięcioletnie przeżycia chorych wynoszą 15%. Leczenie chirurgiczne powinno być indywidualizowane i ściśle wkomponowane w schemat chemioterapii.

Analizowano wyniki leczenia dorosłych chorych na nowotwory z grupy mięsaków Ewinga według programu hybrydowego VADRIAC/EIAO + RT samodzielnie lub w skojarzeniu z leczeniem chirurgicznym. W badanej grupie 73 chorych, leczonych w latach 1994-1999, prawdopodobieństwo przeżycia 5-letniego wynosiło 0,42; natomiast prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia bez nawrotu choroby wynosiło 0,32.

Oceniono zastosowanie radioterapii konformacyjnej u chorych na raka pęcherzyka żółciowego. Leczenie to jest dobrze tolerowane przez badanych chorych i może być przeprowadzone bez narażania pacjentów na istotne objawy toksyczne. W trakcie kontroli po leczeniu prowadzonym według dotychczasowego schematu stwierdzono jednak wysoki (60%) odsetek niepowodzeń. W celu poprawy wyników leczenia zaproponowano

wprowadzenie do schematu postępowania pooperacyjnego nowego, bardziej efektywnego programu leczenia chemicznego o istotnym potencjale radiouczulającym i potwierdzonej skuteczności własnej dla raka pęcherzyka żółciowego i/lub dróg żółciowych.

Wstępna ocena przydatności klinicznej zastosowania gąbki garamycynowej w zapobieganiu powstawania zakażeń miejscowych (ropni) po splenektomii nie wykazuje różnic w obu grupach. Materiał wymaga jednak pełnej analizy statystycznej.

Oceniono wyniki prospektywnego badania porównującego jakość życia u chorych na raka odbytnicy po amputacji brzuszno-kroczonej i resekcji przedniej poprzedzonych radioterapią lub radiochemioterapią. Nie stwierdzono różnic w jakości życia oraz funkcjach anorektalnych i seksualnych w zależności od rodzaju leczenia przedoperacyjnego.

Wykazano, że drenaż limfatyczny wraz z bandażowaniem jest skuteczną metodą zmniejszającą obrzęk limfatyczny. Włączenie drenażu limfatycznego do metod kompleksowej terapii obrzęku pozwala na widoczną poprawę jakości życia pacjentów z tego typu obrzękiem.

Opracowano program usprawniania i oceny jego efektów u chorych leczonych z powodu raka prostaty. Program jest realizowany w 3 etapach: w warunkach stacjonarnych w Klinice Nowotworów Układu Moczowego, w warunkach domowych według instruktażu przekazanego przez fizjoterapeutę i w warunkach ambulatoryjnych w trakcie ćwiczeń zbiorowych dla grupy „prostatyków”. Celem rehabilitacji jest przywrócenie stanu fizycznego i psychospołecznego sprzed leczenia lub choroby. Celem rehabilitacji jest również przystosowanie chorego do życia ze skutkami wynikającymi z przeprowadzonego leczenia. W przypadku pacjentów po radykalnej prostatektomii dotyczy to nietrzymania moczu o różnym nasileniu.

Gliwice

Brachyterapią śródoperacyjną zwłaszcza w skojarzeniu z radioterapią uzupełniającą wydaje się być obiecującą techniką w leczeniu mięsaków zaotrzewnowych i może się przyczynić do poprawy wyników terapii. Leczenie to powinno się odbywać w ośrodkach specjalistycznych przygotowanych do prowadzenia leczenia skojarzonego.

Oceniono wyniki leczenia chorych na ziarnicę złośliwą z uwzględnieniem różnych schematów chemioterapii oraz skojarzonej chemio-radioterapii. CR uzyskano u 122 chorych (81,3%), PR u 23 chorych (15,3%), odsetek odpowiedzi (CR+ PR) wyniósł 96,6%. Progresja wystąpiła u 4 chorych (2,7%).

Przedstawione wyniki wskazują na wysoką skuteczność metod leczenia u chorych na ziarnicę złośliwą. U chorych wyleczonych konieczne jest prowadzenie ścisłych, wieloletnich kontroli celem wczesnego wykrywania i leczenia powikłań późnych.

Wśród 410 chorych na raka jajnika zgłaszających się do kontroli i leczenia u 46 chorych potwierdzono obecność mutacji: w tym u 44 w genie BRCA 1, u dwóch w BRCA2. U większości chorych stwierdzono rodzinne występowanie nowotworów (38/43). Najczęściej stwierdzonymi mutacjami BRCA1 były: 5382insC u 32 chorych, 300T/G u 10 chorych, 185delAG u 2 chorych oraz u jednej chorej z mutacją BRCA1 stwierdzono mutację 3889delAG polimorfizm 3667A>G. U 1 chorej stwierdzono mutację 6174delT w obrębie genu BRCA2. U prawie jednej czwartej chorych (9/43), występował drugi nowotwór i był nim rak piersi, w tym u dwóch chorych stwierdzono obustronny rak piersi.

Zasada leczenia skojarzonego guzów masywu nosowo-szczękowo-sitowego na którą składa się: radykalny zabieg operacyjny z jednoczesną rekonstrukcją i uzupełniająca radioterapia techniką IMRT wynika z trudności ustalenia w polu operacyjnym rzeczywistych granic nacieku nowotworowego. Obserwacja badanej grupy 21 chorych w trakcie uzupełniającej IMRT i w czasie kilkunastu miesięcy po jej zakończeniu wskazuje na bardzo dobrą tolerancję leczenia. Ostry popromienny odczyn skóry i błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego i oddechowego oceniany wg skali Dische nie wymagał przerw w napromienianiu. Wznovy miejscowe wystąpiły u 2 (10%) chorych w pierwszym roku obserwacji, 17 chorych jest regularnie kontrolowanych bez objawów choroby; 2 chorych utracono z obserwacji.

Analizowano wyniki leczenia 82 chorych na mięsaki macicy (MM). Wszystkie chore w badanej grupie były poddane pierwotnemu leczeniu operacyjnemu. Decydujący wpływ na wzrost odsetka przeżyć ma niski stopień klinicznego zaawansowania nowotworu oraz niski indeks mitotyczny (100% wyleczeń – grupa I). Skojarzone leczenie chirurgiczne z pooperacyjnym napromienianiem jest skuteczną metodą postępowania u chorych na niezaawansowanego MM (96,7% wyleczeń miejscowych, 80% wyleczeń całkowitych – grupa II). W grupie chorych na zaawansowanego klinicznie MM zastosowanie skojarzonej radioterapii i/lub chemioterapii jest mało skuteczne (grupa III), a zastosowana hormonoterapia jedynie wydłuża czas do progresji (grupa IV).

Oceniano efekt oraz objawy uboczne terapii frakcjonowanymi dawkami znakowanych itrem analogów somatostatyny. Leczeniu poddano 55 chorych na zaawansowane nowotwory neuroendokrynne. Leczenie było przez chorych dobrze tolerowane. Częściową regresję po zastosowanym leczeniu izotopowym obserwowano u 7 (28%) chorych. U 5 (20%) chorych doszło do progresji

choroby nowotworowej. Dwóch z nich zmarło z powodu choroby. U 4 (80%) spośród 5 chorych z objawami zespołu rakowiaka leczenie spowodowało znaczne zmniejszenie nasilenia objawów i poprawę jakości życia.

Kraków

Wykazano, że skojarzone leczenie zachowawcze chorych na inwazyjnego raka pęcherza moczowego: TURB, indukcyjna chemioterapia (cisplatyna + gemcytabina), uzupełniająca hiperfrakcjonowana radioterapia (concomitant boost) z równoczesną chemioterapią cisplatyną jest skuteczną terapią przy akceptowalnej toksyczności.

Analizie poddano wyniki leczenia 100 kobiet chorych na mięsaka macicy, które przeszły całkowite usunięcie macicy wraz z przydatkami metodą brzuszną z następnym napromienianiem. U 74% chorych stwierdzono mięsaka gładkokomórkowomięśniowego (leiomyosarcoma – LS), a u 26% - mięsaka podścieliska endometrium (endometrial stromal sarcomas - ESS). U 58% pacjentek stwierdzono mięsaka w I stopniu zaawansowania, u 18% - w stopniu II, u 15% - w stopniu III a u 9% w stopniu IVA. W grupie pacjentek z LS, 5 lat przeżyło 37.8% kobiet, podczas gdy spośród pacjentek z EES – 76.9%. Odsetek pacjentek w I stopniu zaawansowania mięsaka, które przeżyły 5 lat bez objawów choroby wynosił 63.8%, w II stopniu – 50%, w III stopniu – 13.3% i w IVA – 0%. Napromienianie jest skuteczną metodą uzupełniającego leczenia u chorych na EES we wczesnych stopniach zaawansowania. W analizie wielocechowej wg Coxa w badanej grupie postać mikroskopowa mięsaka oraz stopień zaawansowania procesu nowotworowego były niezależnymi czynnikami prognostycznymi dla 5-letnich przeżyć bezobjawowych.

Oceniono wyniki leczenia chorych na raka jajnika z mutacją w genie *BRCA1*. Wykazały one gorszą odpowiedź na leczenia chemiczne w porównaniu do pozostałej populacji.

Oceniono w badaniu prospektywnym znaczenie prognostyczne szybkości wzrostu raka odbytnicy dla wyników skojarzonego leczenia chirurgicznego z przedoperacyjnym napromienianiem. Wykazano, że w badaniu patologicznym preparatu pooperacyjnego szybkość proliferacji guza nie miała znaczenia prognostycznego. Stwierdzono przyspieszoną proliferację guza miesiąc po radioterapii, ale tylko w podgrupie raków wolnoproliferujących w badaniu przed radioterapią.

Analizowano przydatność nowej klasyfikacji TNM i określenie podgrupy o najlepszym rokowaniu u chorych na czerniaka kończyn dolnych w III stopniu zaawansowania. Analizie poddano 185 chorych, leczonych selektywnym wycięciem układu chłonnego pachwinowo-biodrowego w średnim odstępce

czasu 11 m-cy od wycięcia zmiany pierwotnej. Przerzuty do węzłów chłonnych stwierdzono: pN1 u 16,8%, pN2 u 36,2% i pN3 u 47% chorych. Dłuższe krzywe przeżycia w badanej grupie korelowały z brakiem przerzutów do biodrowych węzłów chłonnych, brakiem owrzodzenia w zmianie pierwotnej a także dłuższym odstępem czasu pomiędzy wykonaniem wycięcia zmiany pierwotnej a wycięciem układu chłonnego. Wieloczynnikowa analiza parametrów rokowniczych w modelu Cox'a wykazała liczbę zajętych węzłów chłonnych i dłuższy odstęp czasu pomiędzy wycięciem zmiany pierwotnej i limfadenektomią jako najważniejsze czynniki rokownicze w badanej grupie chorych.

7.2. Prace wyróżnione

GRUPA TEMATYCZNA I

Gliwice

- Molekularna analiza mechanizmów naprawy DNA i regulacji cyklu komórkowego w poszukiwaniu nowych celów dla terapii i chemoprewencji nowotworów.
M. Rusin, D. Butkiewicz, M. Krześniak, M. Chorąży, I. Matuszczyk
- Mechanizmy regulacji terminalnych etapów apoptozy: fragmentacji DNA i kondensacji chromatyny.
M. Kalinowska, J. Hanus, M. Pietrowska, P. Widłak
- Mechanizmy naprawy DNA, aktywność systemów antyoksydacyjnych, polimorfizm i zmiany profilu ekspresji genów jako markery przebiegu choroby nowotworowej (wznowy, rozsiewu i powikłań po leczeniu) w raku jelita grubego.
J. Rzeszowska, M. Wideł, A. Gdowicz-Kłosok, M. Pietrowska, R. Herok, M. Wideł, M. Zeman, A. Chmielarz, M. Strączyński, M. Kryj, J. Wydmański

Warszawa

- Badanie wpływu poziomu ekspresji i lokalizacji białka Hax-1 w komórce na proces apoptozy.
Grant MNiSW
E. Grzybowska, E. Sarnowska, A. Wilczyńska, R. Zub, J. Siedlecki;
Współpraca: M. Szwarc (Studium doktoranckie)
- Zbadanie częstości występowania wybranych wariantów polimorficznych genu *RET* u chorych na rdzeniastego raka tarczycy i w populacji.
M. Sromek, M. Czetwertyńska, E. Skasko, J. Steffen
- Immunizacja chorych na czerniaka skóry antygenami nowotworowymi z zastosowaniem autologicznych komórek dendrytycznych jako naturalnego adjuwantu.
S. Markowicz, M. Biernacka, T. Świtaj, A. Jakubowska-Mućka,
E. Kraszewska, Z. Nowecki, H. Połowniak-Pracka, W. Ruka, P. Rutkowski,

H. Skurzak, Z. Żurawski, J. Walewski;
Współpraca: A.W.Lipkowski, A. Misicka (Centrum Medycyny
Doświadczalnej i Klinicznej PAN w Warszawie)

- Analiza amplifikacji genu *PI3KCA* w rakach jajnika.
I.K. Kolasa, E. Kraszewska, J. Kupryjańczyk
- Znaczenie aberracji kariotypowych w wybranych grupach chłoniaków niezrnowiczych (metodami cytogenetyki klasycznej i molekularnej) - Chłoniak z komórek płaszcz.
R. Woroniecka (rozprawa doktorska);
Współpraca: B. Pieńkowska-Grela, B. Grygalewicz, J. Rygier,
A. Pastwińska, G. Rymkiewicz, L. Popławska, I. Federowicz, K. Czyż,
J. Walewski
- Diagnostyka molekularna czerniaka skóry: Podsumowanie wyników na temat przydatności klinicznej badania obecności komórek czerniaka metodą RT-PCR w wysięku chłonnym u chorych na czerniaka skóry po terapeutycznej limfadenektomii.
Grant MNiSW
J. Kulik, P. Rutkowski, Z. Nowecki, W. Ruka, J. Siedlecki
- Badanie potencjału kierunkowania i różnicowania komórek pochodzących z wątroby płodowej szczura.
E. Machaj, P. Mirkowska, M. Jastrzevska, T. Ołdak, Z. Pojda

GRUPA TEMATYCZNA II

Kraków

- Nowotwory złośliwe w województwie małopolskim w roku 2005.
J. Rachtan, A. Sokołowski, M. Geleta, Ł. Molong, R. Żmurko, A. Widawska

Warszawa

- Kwas foliowy i polimorfizm genów biorących udział w metabolizmie kwasu foliowego a ryzyko raka piersi.
J. Lissowska

- Analiza markerów dymu tytoniowego (PM_{2.5}) w powietrzu w miejscach publicznych – porównanie wyników badań przeprowadzonych w Polsce, innych krajach europejskich i USA.
W. Zatoński, K. Przewoźniak, J. Gumkowski, M. Przewoźniak, J.M. Jaworski, M. Cedzyńska

GRUPA TEMATYCZNA III

Gliwice

- Profil ekspresji genów raka rdzeniastego tarczycy: porównanie postaci dziedzicznej i sporadycznej.
Grant MNiSW
J. Włoch, M. Oczko-Wojciechowska, E. Gubała, M. Jarząb, A. Pawlaczek, A. Szpak-Ulczok, Z. Wygoda, A. Czarniecka, D. Lange, E. Chmielik, B. Jarząb
- Badanie ekspresji genów w guzach przysadki mózgowej.
Grant MNiSW
K. Hasse-Lazar, M. Jarząb, J. Żebracka, A. Pawlaczek, A. Kukulska, A. Krawczyk, B. Jurecka-Lubieniecka, E. Paliczka, B. Jarząb;
Współpraca: A. Rudnik, D. Larysz (Śląska Akademia Medyczna)

Kraków

- Próba wypracowania algorytmu badań immunohistochemicznych w diagnostyce różnicowej nowotworów tkanek miękkich. Etap IV – podsumowanie wyników badań.
J. Ryś, A. Kruczak, B. Lackowska, A. Stelmach, K. Herman, A. Wasilewska, J. Wysocka, W. Szklarski, J. Moskal

Warszawa

- Ocena statusu HER2 metodami CISH (Chromogenic *in situ* Hybridisation) i FISH (Fluorescence *in situ* Hybridisation).
A. Mrozkowiak, W. P. Olszewski, K. Suszyło, W. T. Olszewski

- Patomorfologiczna diagnostyka nieczynnych hormonalnie gruczolaków przysadki z zastosowaniem metod immunohistochemicznych i mikroskopowo-elektronowych.
M. Maksymowicz, W. T. Olszewski, R. Jonasz, M. Pękuł;
Współpraca: Klinika Neurochirurgii WIM
- Immunohistochemiczna i mikroskopowo-elektronowa diagnostyka różnicowa onkocytarnych guzów nerek.
M. Pękuł, M. Ligaj, W. T. Olszewski, M. Maksymowicz
- Badanie przydatności oznaczania stężeń wybranych cytokin w surowicy krwi do oceny czasu wolnego od wznowy i całkowitego przeżycia chorych na raka piersi.
A. Rysińska, M. Kowalska, J. M. Fuksiewicz, B. Kotowicz, J. Kamińska, M. Rubach, T. Pieńkowski

GRUPA TEMATYCZNA IVA

Gliwice

- Ocena tolerancji i skuteczności miejscowej przyspieszonej radioterapii pooperacyjnej (p-CAIR) u chorych na raka płaskonabłonkowego regionu głowy i szyi z wysokim ryzykiem wznowy
B. Maciejewski, R. Suwiński, M. Jaworska, B. Nikiel, M. Białas, W. Majewski, A. Idasiak, G. Woźniak, K. Galwas, A. Maciejewski, L. Miszczyk, K. Składowski
- Ocena tolerancji dwóch metod przyspieszonego napromieniania: 7 frakcji przez 7 dni w tygodniu (CAIR) oraz 7 frakcji przez 5 dni z jednoczesnym uzupełnianiem dawki (Concomitant Boost –CB) u chorych nowotwory głowy i szyi.
K. Składowski, M. Hutnik, A. Heyda, M. Goleń, A. Wygoda, T. Rutkowski, W. Sądziadek, W. Przeorek, B. Pilecki, B. Lukaszczyk-Wideł
- Porównanie skuteczności i tolerancji przedoperacyjnej i pooperacyjnej radiochemioterapii u chorych na raka żołądka.
J. Wydmański, R. Suwiński, E. Wolny, S. Półtorak, B. Mąka, E. Chmielik, K. Kielkowska, D. Lange, G. Bielaczyc, E. Nowara, M. Kryj, R. Gawlik, A. Chmielarz, M. Wideł, M. Strączyński, M. Samborska-Plewicka, W. Leszczyński, I. Bereza, I. Wesołowska, K. Kielkowska, B. Hajduk

- Porównanie tolerancji i skuteczności miejscowej trzech schematów przedoperacyjnej radioterapii u chorych na raka odbytnicy.
R. Suwiński, R. Tarnawski, I. Wzietek, A. Namysł-Kaletka, J. Wydmański, M. Kryj

Kraków

- Badanie przydatności klinicznej detektorów 2-D TL do weryfikacji małych pól fotonowych w radioterapii.
M. Waligórski, J. Lesiak, D. Kabat, E. Góra, D. Miszczak, D. Nahajowski, R. Zawadzki

Warszawa

- Ocena stanu infrastruktury radioterapii w Polsce.
B. Gwiazdowska, J. Rostkowska, W. Bulski, A. Pruszyński; Współpraca z PAN
- Obraz nawrotów u dzieci chorych na rdzeniaka płodowego leczonych z zastosowaniem radioterapii konformalnej 3-D.
A. Skowrońska-Gardas, M. Chojnacka, M. Morawska-Kaczyńska

GRUPA TEMATYCZNA IVB

Gliwice

- Porównanie odpowiedzi stresowej organizmu podczas znieczulenia z użyciem propofolu (TIVA) ze znieczuleniem wziewnym sewofluranem (VIMA), u chorych poddawanych zabiegom operacyjnym przedniej resekcji odbytnicy.
E. Wojarska-Tręda, E. Basek, K. Olejnik, E. Wojcieszek, W. Woźniakowska, A. Kajdas, A. Sokolnicka

Warszawa

- Opracowanie i wdrożenie ogólnopolskiego standardu leczenia bólów nowotworowych.
J. Jarosz, M. Hilgier, B. Stypuła-Ciuba, E. Góraj, M. Czaplińska, D. Andruszczak

GRUPA TEMATYCZNA V

Kraków

- Ocena prognostycznego znaczenia szybkości wzrostu raka odbytnicy dla wyników skojarzonego leczenia chirurgicznego z przedoperacyjnym napromienianiem.
A. Gasińska, K. Małecki, J. Skołyszewski, B. Biesaga, J. Niemiec, A. Adamczyk, M. Reinfuss, Z. Darasz, T. Kowalska

Warszawa

- Pooperacyjna chemioradioterapia z zastosowaniem radioterapii konformacyjnej w grupie chorych na raka pęcherzyka żółciowego.
Z. Guzel, L. Kępka, K. Jeziorski, A. Szawłowski
- Prospektywne badanie porównania jakości życia chorych na raka odbytnicy po amputacji brzuszno-krzyżowej i resekcji przedniej.
L. Pietrzak, K. Bujko, M. P. Nowacki, J. Olędzki, M. Bednarczyk, P. Liszka-Dalecki, J. Kuśnierz, K. Janowska, L. Kępka, M. Kołodziejczyk

ODBIORY 2007

	GLIWICE				KRAKÓW				WARSZAWA			
	Liczba prac	Liczba prac o określonej punktacji*			Liczba prac	Liczba prac o określonej punktacji*			Liczba prac	Liczba prac o określonej punktacji*		
		0	1	2		0	1	2		0	1	2
I	16	0	0	16		-			42	0	1	41
		WYRÓŻNIONO (3)				WYRÓŻNIONO (7)						
II	2	0	0	2	2	0	0	2	19	0	0	19
		WYRÓŻNIONO (0)				WYRÓŻNIONO (1)				WYRÓŻNIONO (2)		
III	15	0	3	12	14	0	1	13	60	0	17	43
		WYRÓŻNIONO (2)				WYRÓŻNIONO (1)				WYRÓŻNIONO (4)		
IVA	17	0	0	17	10	0	0	10	33	0	0	33
		WYRÓŻNIONO (4)				WYRÓŻNIONO (1)				WYRÓŻNIONO (2)		
IVB	4	0	0	4	8	0	0	8	61	0	3	58
		WYRÓŻNIONO (1)				WYRÓŻNIONO (0)				WYRÓŻNIONO (1)		
V	9	0	2	7	13	0	2	11	32	1	2	29
		WYRÓŻNIONO (0)				WYRÓŻNIONO (1)				WYRÓŻNIONO (3)		

* Przyjęto następującą punktację:

praca niezrealizowana	- 0 pkt.
praca częściowo zrealizowana	- 1 pkt.
praca zrealizowana bez zastrzeżeń	- 2 pkt.

7.3. Projekty badawcze MNiSW realizowane przez Centrum Onkologii

7.3.1. Projekty MNiSW przyznane w 2007 r.

Lp	Nr projektu	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Kierownik	Tytuł
1.	R13 04002	19.04.2007	18.04.2010	Bulski W.	Opracowanie zasad kontroli poprawności wyznaczania rozkładów dawki przez komputerowe systemy planowania leczenia w radioterapii onkologicznej
2.	N401 101 32/2138	23.04.2007	22.04.2010	Handkiewicz-Junak D.	Różnice molekularne w raku brodawkowym tarczycy u dzieci i dorosłych
3.	N402 4447 33	16.11.2007	15.11.2010	Konopacka M.	Wpływ głębokości ośrodka rozpraszającego promieniowanie jonizujące stosowane w radioterapii nowotworów na wielkość frakcji komórek z uszkodzeniami cytogenetycznymi
4.	N401 1865 33	26.11.2007	25.11.2010	Małusecka E.	Weryfikacja markerów odpowiedzi na radioterapię w raku gruczołu krokowego z zastosowaniem mikrodyssekcji laserowej i metody Q-PCR

5.	2344/B/P01/20 07/33	21.08.2007	30.09.2010	Niemiec J.	Immunofenotypowa charakterystyka klonów komórek przewodowego naciekającego raka piersi (typ luminary i bazalny) i ocena jej wartości predykcyjnej w ustaleniu wskazań do uzupełniającego leczenia chemicznego
6.	N401 077 32/1925	13.03.2007	12.03.2009	Przybyszewska M.	Udział TNF i VEGF oraz ich rozpuszczalnych receptorów (sTNF-RI, sTNF-RII, Salt kodowanych przez plazmidowe DNA) w promiennym zwłóknieniu płuc.
7.	N401 157 32/3043	28.02.2007	27.05.2010	Rzeszowska J.	Molekularne podstawy indywidualnego zróżnicowania odpowiedzi na czynniki genotoksyczne; regulacja ekspresji transferazy glutationowej i rola polimorfizmu białka XPD
8.	N301 004 32/0437	10.05.2007	09.05.2010	Siedlecki J.	Badanie funkcji i lokalizacji izoform anty-apoptycznego białka Hax-1 w komórkach szczura
9.	N401 075 32/1890	10.04.2007	09.04.2010	Siedlecki J.	Poszukiwanie markerów epigenetycznych dla nowotworów jelita grubego przy użyciu kolumny wiążącej metylowane DNA
10.	N401 050 32/1181	16.07.2007	15.07.2009	Wyrwicz L.	Rozwój metod identyfikacji polimorfizmów genetycznych zaangażowanych w patogenezę chorób złożonych

7.3.2. Projekty MNiSW kontynuowane w roku 2007 r.

Lp	Nr projektu	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Kierownik	Tytuł
1.	3808/P01/2006/31	9.10.2006	8.10.2009	Biesaga B.	Ocena wartości predykcyjnej parametrów biologicznych związanych ze zjawiskiem oporności wielolekowej u chorych na raka piersi leczonych uzupełniająco antracyklinami
2.	2 PO5C 057 27	04.10.2004	03.10.2007	Bujko K.	Ocena jakości życia i objawów ze strony płuc i serca u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NRP) poddanych pooperacyjnej radioterapii (PRT) przy zastosowaniu technik konformalnych w porównaniu do chorych poddanych wyłącznie leczeniu operacyjnemu
3.	2P05A 161 29	09.12.2005	08.12.2008	Cichoń T.	Kombinacje leku przeciwnaczyniowego z lekiem przeciwnowotworowym lub inhibitorem angiogenezy w terapii nowotworów
4.	0659/P05/2005/29	8.12.2005	7.04.2008	Gasińska E.	Ocena predykcyjnego znaczenia promieniowrażliwości limfocytów u chorych na raka szyjki macicy leczonych napromienianiem lub napromienianiem i chemioterapią

5.	N402 094 31/2946	09.11.2006	08.11.2009	Hasse-Lazar K.	Badanie ekspresji genów w guzach przysadki mózgowej dla poszukiwania różnic w biologii hormonalnie czynnych i nieczynnych gruczolaków przysadki.
6.	2P05A 022 30	5.05.2006	4.05.2009	Jarząb B.	Mikrodissekcja laserowa dla badania profilu ekspresji genów w komórkach nowotworowych i podścielisku guza w raku brodawkowatym tarczycy.
7.	PBZ- MNiI- 2/1/2005 (zadanie nr 1/1-PBZ- MNiI-2/1/2005)	21.11.2006	02.11.2009	Jarząb B.	Rozwój metod genomiki integracyjnej związanych z analizą danych z mikromacierzy oligonukleotydowych i badaniem transkryptomu komórki nowotworowej
8.	PBZ-MNiI- 1/1/2005 (zadanie nr 3/PBZ/2006)	09.11.2006	08.11.2009	Jazowiecka- Rakus J.	Wykorzystanie atenuowanych bakterii Salmonella typhmuri (AroA'), jako nośników genów kodujących swoiste białka naczyń okołonowotworowych (receptora dla VEGF, tzw. VEGFR-2 i endogliny, białka powierzchniowego towarzyszącego receptorowi TGFβ), które indukują – wraz z IL-12 lub cyklofosfamidem odpowiedź immunologiczną skierowaną przeciw tym naczyniom
9.	PBZ-PZH- COI/06/3	01.01.2006	30.09.2008	Kamińska J.	Opracowanie algorytmu diagnostyki zaawansowania i odpowiedzi na leczenie u chorych na raka pęcherza w oparciu o badania krążących markerów nowotworowych

10.	2PO5E08230	06.03.2006	05.03.2009	Kamińska J.	Określenia przydatności oznaczania wybranych markerów nowotworowych i cytokin w surowicy krwi u chorych na gruczolowego raka szyjki macicy
11.	PBZ-MNiI-1/1/2005 (zadanie nr 7/PBZ/2006)	09.11.2006	08.05.2009	Krawczyk Z.	Opracowanie nowego leku z grupy pochodnych izoflawonów o przewidywanym działaniu przeciwnowotworowym
12.	PBZ- MNiI-2/1/2005 (zadanie nr 1/6-PBZ-MNiI-2/1/2005)	21.11.2006	02.11.2009	Lisowska K.	Znaczenie podstawowych molekularnych cech nowotworu oraz jego mikro-środowiska jako determinant profilu ekspresji genów
13.	2 PO5E 033 28	14.04.2005	13.04.2007	Małecki M.	Antyangiogenne rekombinowane wektory wirusowe (rAAV) w terapii genowej nowotworów: przygotowanie do terapii genowej raka jajnika
14.	2 PO5C 033 28	13.04.2005	12.04.2008	Nowacki M.	Radiochemioterapia przedoperacyjna i wycięcie miejscowe jako alternatywa do amputacji u chorego z promienioczułym rakiem odbytnicy
15.	2P05A 021 30	05.05.2006	04.05.2008	Oczko-Wojciechowska M.	Opracowanie punktów kontrolnych dla oceny jakości procedury amplifikacji i znakowania mikromacierzy oligonukleotydowych
16.	2P05B 126 30	6.06.2006	25.06.2008	Pietrowska M.	Identyfikacja markerów promieniowrażliwości poprzez analizę proteomu osocza krwi.

17.	2 PO5B 033 29	25.11.2005	24.11.2008	Polkowski M.	Molekularne markery złośliwości guzów podścieliskowych (GIST) żołądka – prospektywne badanie wykorzystujące tnącą biopsję igłową pod kontrolą endosonografii
18.	PBZ- MNiI-2/1/2005 (zadanie nr 1/7-PBZ-MNiI-2/1/2005)	21.11.2006	02.11.2009	Rzeszowska J.	Badania procesów oksydacyjnych w patogenezie nowotworów z wykorzystaniem metod genomiki integracyjnej
19.	2P05A 07428	12.04.2005	11.04.2008	Sochanik A.	Strategia niszczenia guzów nowotworowych: leki antynaczyniowe skojarzone z chemioterapeutykami dostarczonymi za pomocą długo żyjących liposomów
20.	2P05E 068 29	31.10.2005	0.10.2008	Sokół M.	Ocena przydatności techniki spektroskopii rezonansu magnetycznego u dzieci z postępującymi encefalopatiami
21.	2P05A 045 30	29.05.2006	28.05.2009	Szala S.	Dwudomenowe białko fuzyjne składające się z łańcucha A abryny (ABRaA) i naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF ₁₂₁) w terapii nowotworów.
22.	2P05E 067 30	25.05.2006	24.05.2009	Tarnawski R.	Analiza proteomu surowicy krwi w molekularnej diagnostyce raka piersi.

23.	N406 101 31/3870	09.10.2006	08.10.2009	Widel M.	Badania mechanizmów efektu sąsiedztwa („bystander effect”) w układach komórkowych in vitro w aspekcie radioochrony przed szkodliwymi następstwami promieniowania jonizującego stosowanego w radioterapii nowotworów.
24.	N301 058 31/1763	09.11.2006	08.11.2009	Widlak P.	Funkcjonalne oddziaływania nukleazy apoptotycznej DFF40/CAD.
25.	PBZ-MIN- 015/P05/2004 (zadanie nr PZ- 14/06/2005/1)	08.12.2005	31.10.2008	Widlak P.	zad. nr 10 „Zbadanie ekspresji genów z rodziny YEATS w ludzkich komórkach nowotworowych i prawidłowych”, zad. nr 11 „Zbadanie globalnych profili ekspresji genów w ludzkich komórkach z nadekspresją GAS41 YAF9”
26.	PBZ-MIN- 015/P05/2004 (zadanie nr PZ- 14/07/2005/1)	08.12.2005	31.10.2008	Widlak P.	zad. nr 13 „Przygotowanie mikromacierzy do analizy” i zad. nr 14 „Analiza ekspresji ludzkiego białka hMaf1”
27.	P04A 040 30	01.06.2006	01.06.2009	Widlak W.	Mechanizm indukcji apoptozy przez czynnik transkrypcyjny HSF1 (heat shock transcription factor 1).
28.	2PO5A00130	26.06.2006	28.06.2008	Wyrwicz L.	Analiza czynników wirulencji wirusów patogennych Herpesviridae przy wykorzystaniu metodyki bioinformatycznej

7.3.3. Projekty MNiSW ukończone w roku 2007 r.

Lp	Nr projektu	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Kierownik	Tytuł
1.	2P05A 125 28	01.06.2005	31.12.2007	Butkiewicz D.	Zbadanie ekspresji helikaz z rodziny RecQ, BLM i WRN, uczestniczących w utrzymaniu stabilności genomu-związek z antyonkogennym białkiem PML
2.	2 PO5E 071 26	20.04.2004	19.04.2007	Gawrychowski K.	Terapia genowa raka sromu przy użyciu konstruktu ps FLT
3.	2 PO5C 097 29	09.12.2005	08.12.2007	Gos M.	Związek polimorfizmów genowych z ryzykiem powstania raka prostaty, jego obrazem klinicznym i odpowiedzią na leczenie hormonalne
4.	PBZ-KBN 090 P05/2003 (zadanie nr PBZ-KBN 090 P05/02)	02.01.2004	31.10.2007	Grzybowska E.	Ocena częstości nosicielstwa mutacji genów BRCA1 i CHEK2 w populacji województwa Śląskiego- z uwzględnieniem zróżnicowania regionalnego oraz struktury zachorowań na nowotwory w rodzinach nosicielek mutacji tych genów.

5.	PBZ-KBN-091/P05/2003 (zadanie nr PBZ-KBN-091/P05/56)	25.11.2003	31.10.2007	Grzybowska E.	Porównanie profilu ekspresji genów w rakach jajnika uwarunkowanych obecnością dziedzicznych mutacji i polimorfizmów oraz w sporadycznych rakach jajnika
6.	2 PO5A 068 27	15.10.2004	14.10.2007	Kupryjańczyk J.	Próba ustalenia molekularnych wskazań do wyboru rodzaju chemioterapii u pacjentek z rakiem jajnika. Retrospektywne badania wielośrodkowe
7.	Grant dofinans. MNiSzW decyzja nr 239/6.PR.UE/2006 /7	13.12.2006	30.11.2007	Motykwicz G.	Grant dofinans. proj. bad. 6 PRUE kontrakt MIRG-CT-2005-029172 tytuł: Przywrócenie badań z zakresu molekularnej epidemiologii na silnie zanieczyszczonym terenie Górnego Śląska w Polsce.
8.	2 PO5C 058 27	29.10.2004	28.10. 2007	Nowecki Z.	Diagnostyka molekularna czerniaka skóry: Badania obecności komórek nowotworowych w wysięku chłonnym u chorych po terapeutycznej limfodenektomii za pomocą dwumarkerowego testu metodą RT-PCR oraz korelacji z klinicznym przebiegiem choroby
9.	PBZ-KBN-090/P05-13	30.01.2004	31.10.2007	Rachtan J.	Ocena częstości występowania rodzinnego raka płuca u kobiet w Polsce
10.	3 PO5E 116 24	22.05.2003	21.05.2007	Radziszewski J.	Ocena wartości diagnostyczno prognostycznej węzła wartowniczego u chorych leczonych chirurgicznie z powodu raka sromu

11.	PZB-KBN-091/P05/2003/ 10	20.11.2003	31.10.2007	Ryś J.	Przeprowadzenie kompleksowych badań immunohistochemicznych, cytogenetycznych i molekularnych w celu opracowania wieloparametrowego rokowniczego modelu ryzyka wczesnego nawrotu choroby i ryzyka zgonu u chorych na mięsaki tkanek miękkich
12.	2P05B 087 26	16.04.2004	15.04.2007	Składowski K.	Zbadanie czynników prognostycznych późnego odczynu popromiennego u chorych na raka regionu głowy i szyi
13.	PBZ-KBN-091/P05/2003 (zadanie nr PBZ-KBN-091/P05/54)	20.11.2003	31.10.2007	Szala S.	Leki rozpoznające $\alpha\beta 3$ komórek śródbłonkowych naczyń okołonowotworowych: tumstatyna i koniugat doksorubicyny z peptydem zawierającym motyw RGD
14.	2P04A 005 29 promotorski	07.12.2005	06.12.2007	Widłak P.	Mechanizm aktywacji nukleazy apoptotycznej DFF40/CAD przez białka chromatyny: histon H1 i HMGB1
15.	2P05A 159 28	10.05.2005	09.05.2007	Włoch J.	Profil ekspresji genów raka rdzeniastego tarczycy: porównanie raka dziedzicznego i sporadycznego
16.	PBZ-KBN-090/P05/2003 (zadanie nr PBZ-KBN-090/P05/13)	01.12.2004	15.06.2007	Zemła B.	Ocena częstości występowania rodzinnego raka płuca u kobiet w Polsce

7.4. Liczba prac opublikowanych

Prace opublikowane w 2007 roku Porównanie z danymi z 2006 roku

L.p.	Rodzaj	Liczba prac opublikowanych w	
		2006 r.	2007 r.
1.	Monografie	19	20
2.	Prace oryginalne opublikowane w całości	321	239
3.	Prace oryginalne opublikowane w streszczeniach	573	392
4.	Prace poglądowe	20	81
5.	Prace kazuistyczne	4	18
6.	Prace inne	44	83
	Suma	981	833

Prace opublikowane w 2007 roku z podziałem na kategorie

Porównanie z danymi z 2006 roku

Lp.	Rodzaj	Liczba prac opublikowanych	
		2006 r.	2007 r.
1.	Monografie		
	Piśmiennictwo krajowe	16	20
	Piśmiennictwo zagraniczne	3	0
2.	Prace oryginalne opublikowane w całości		
	Piśmiennictwo krajowe	166	92
	Piśmiennictwo zagraniczne	155	147
3.	Prace oryginalne opublikowane w streszczeniach		
	Piśmiennictwo krajowe	329	206
	Piśmiennictwo zagraniczne	244	186
4.	Prace pogładowe		
	Piśmiennictwo krajowe	20	74
	Piśmiennictwo zagraniczne	0	7
5.	Prace kazuistyczne		
	Piśmiennictwo krajowe	4	12
	Piśmiennictwo zagraniczne	0	6
6.	Prace inne		
	Piśmiennictwo krajowe	27	74
	Piśmiennictwo zagraniczne	17	9

Prace oryginalne opublikowane w całości w 2007 roku

Rodzaj	Liczba
Prace opublikowane w czasopismach obcojęzycznych umieszczonych na liście filadelfijskiej	140
Prace opublikowane w czasopismach obcojęzycznych nieindeksowanych	7
Prace opublikowane w czasopismach polskich indeksowanych	75
Prace opublikowane w czasopismach polskich nieindeksowanych	17
Suma	239

7.5. Prace oryginalne opublikowane w czasopismach

obcojęzycznych umieszczonych na liście filadelfijskiej

1. Anderson W.F., Matsumo R.K., Sherman M.E., Lissowska J., Gail M.H., Brinton L.A., Yang XR., Peplonska B., Chen B.E., Rosenberg P.S., Chatterjee N., Szeszenia-Dabrowska N., Bardin-Mikolajczak A., Zatonski W., Devesa S.S., Garcia-Closas M. (2007) Estimating age-specific breast cancer risks: a descriptive tool to identify age interactions. *Cancer Causes Control*, 18, 439-447
2. Bardin-Mikolajczak A., Lissowska J., Zaridze D., Szeszenia-Dabrowska N., Rudnai P., Fabianova E., Mates D., Navratilova M., Bencko V., Janout V., Fevotte J., Fletcher T., 't Mannetje A., Brennan P., Boffetta P. (2007) Occupation and risk of lung cancer in Central and Eastern Europe: the IARC multi-center case-control study. *Cancer Causes Control*, 18, 645-654
3. Bauer A., Habior A. (2007) Measurement of gp210 autoantibodies In sera of patients with primary biliary cirrhosis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 21, 227-231
4. Bausch B., Borozdin W., Mautner V.F., Hoffmann M.M., Boehm D., Robledo M., Cascon A., Harenberg T., Schiavi F., Pawlu C., Peczkowska M., Letizia C., Calvieri S., Arnaldi G., Klingenberg-Noftz R.D., Reisch N., Fassina A., Brunaud L., Walter M.A., Mannelli M., Macgregor G., Palazzo F.F., Barontini M., Walz M.K., Kremens B., Brabant G., Pfaffle R., Koschker A.C., Lohofner F., Mohaupt M., Gimm O., Jarzab B., McWhinney S.R., Opocher G., Januszewicz A., Kohlhase J., Eng C., Neumann H.P. (2007) Germline NF1 Mutational Spectra and Loss-of-Heterozygosity Analyses in Patients with Pheochromocytoma and Neurofibromatosis Type 1. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 92, 2784-2792
5. Berrino F., De Angelis R., Sant M., Rosso S., Bielska-Lasota M., Coebergh J.W. (2007) Santaquilani M and the Eurocare Working Group. Survival for eight major cancer and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EURO CARE-4 study. *Lancet Oncology*, 8, 773-783
6. Bidziński M., Derlatka P., Kubik P., Ziółkowska-Seta E., Dańska-Bidzińska A., Gmyrek L., Sobiczewski P., Panek G. (2007) The

evaluation of intra- and postoperative complications related to debulking surgery with bowel resection in patients with FIGO stage III-IV ovarian cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 17, 993-997

7. Bielska-Lasota M., Inghelman R., van de Poll-France L., Capocaccia R., EURO CARE Working Group. (2007) Trends in cervical cancer survival in Europe, 1983-1994: a population-based study. *Gynecologic Oncology*, 105, 609-619
8. Bilski P., Olko P., Puchalska M., Obryk B., Waligórski M.P.R., Kim J.L. (2007) High-dose characterization of different LiF phosphors. *Radiation Measurements*, 42, 582-585
9. Boffetta P.,... Rachtan J., ... (2007) Chromosomal aberrations and cancer risk: Results of a cohort study from central Europe. *American Journal of Epidemiology*, 165, 36-43
10. Bosetti C., Levi F., Lucchini F., Zatonski WA., Negri E., La Vecchia C. (2007) Worldwide mortality from cirrhosis: An update to 2002. *Journal of Hepatology*, 46, 827-839
11. Brągoszewski P., Habior A., Walewska-Zielecka B., Ostrowski J. (2007) Expression of genes encoding mitochondrial proteins can distinguish nonalcoholic steatosis from steatohepatitis. *Acta Biochimica Polonica*, 54, 341-348
12. Brennan P., McKay J., Moore L., Zaridze D., Mukeria A., Szeszenia-Dabrowska N., Lissowska J., Rudnai P., Fabianova E., Mates D., Bencko V., Foretova L., Janout V., Chow W.H., Rothman N., Chabrier A., Gaborieau V., Odefrey F., Southey M., Hashibe M., Hall J., Boffetta P., Peto J., Peto R., Hung R.J. (2007) Uncommon CHEK2 mis-sense variant and reduced risk of tobacco-related cancers: case control study. *Human Molecular Genetics*, 16, 1794-1801
13. Brinton L.A., Sakoda L.C., Lissowska J., Sherman M.E., Chatterjee N., Peplonska B., Szeszenia-Dabrowska N., Zatonski W., Garcia-Closas M. (2007) Reproductive risk factors for endometrial cancer among Polish women. *British Journal of Cancer*, 96, 1450-1456
14. Bujko K., Michalski W., Kepka L., Nowacki M.P., Nasierowska-Guttmejer A., Tokar P., Dymecki D., Pawlak M., Lesniak T., Richter P.,

- Wojnar A., Chmielik E. (2007) Association between pathologic response in metastatic lymph nodes after preoperative, chemoradiotherapy and risk of distant metastases in rectal cancer: an analysis of outcomes in a randomized trial. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 67, 369-377
15. Bujko K., Sopyło R., Kępka L. (2007) Local excision after radio (chemo) therapy for rectal cancer. Is it safe? *Clinical Oncology*, 19, 693-700
 16. Carel R., Olsson A.C., Zaridze D., Szeszenia-Dabrowska N., Rudnai P., Lissowska J., Fabianova E., Cassidy A., Mates D., Bencko V., Foretova L., Janout V., Fevotte J., Fletcher T., 't Mannetje A., Brennan P., Boffetta P. (2007) Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibres and risk of lung cancer: a multicentre case-control study in Europe. *Occupational and Environmental Medicine*, 64, 502-508
 17. Cassidy A., Mannetje A., van Tongeren M., Field J.K., Zaridze D., Szeszenia-Dabrowska N., Rudnai P., Lissowska J., Fabianova E., Mates D., Bencko V., Foretova L., Janout V., Fevotte J., Fletcher T., Brennan P., Boffetta P. (2007) Occupational exposure to crystalline silica and risk of lung cancer, a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology*, 18, 36-43
 18. Chechlińska M., Kamińska J., Markowska J., Kramarz A., Steffen J. (2007) Peritoneal fluid cytokines and the differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors and residual/recurrent disease examination. *International Journal of Biology Markers*, 22, 172-180
 19. Coates A., Keshaviah A., Thurlimann B., Mouridsen H., Mauriac L., Forbes J., Paridaens R., Castiglione-Gertsch M., Gelber R., Colleoni M., Lang I., Mastro L., Smith I., Chirgwin J., Nogaret J., Pieńkowski T., Wardley A., Jakobsen E-H., Price K., Goldhirsch A. (2007) Five Years of Letrozole Compared With Tamoxifen As Initial Adjuvant Therapy for Postmenopausal Woman With Endocrine-Responsive Early Breast Cancer: Update of Study BIG 1-98. *Journal of Clinical Oncology*, 25, 1-12
 20. Culine S., Theodore M., De Santis M., Bui B., Demkow T., Lorenz J., Rolland E., Delgado F-M., Longerey B., James N. (2007) A phase II study of vinflunine in bladder cancer patients progressing after first line platinum containing regimen. *British Journal of Cancer*, 10, 1395-1401

21. Cyniak-Magierska A., Brzeziańska E., Januszkiewicz-Caulier J., Jarząb B., Lewiński A. (2007) Prevalence of RAS Point Mutations in Papillary Thyroid Carcinoma; A Novel Mutation At Codon 31 of K-RAS. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 115, 594-599
22. Ćwikła J., Nasierowska-Guttmejer A., Jeziorski K., Cichocki A., Zgliczyński W., Stępień K., Seklecka N., Durlik M., Małkowski B., Walecki J. (2007) Diagnostic imaging approach to gastro-entero-pancreatic carcinoma of neuroendocrine origin – single net center experience in Poland. *Neuroendocrinology Letters*, 28, 789-800
23. Czarnowska E., Gajerska-Dzieciatkowska M., Kusmierski K., Lichomski J., Machaj E.K., Pojda Z., Brudek M., Beresewicz A. (2007) Expression of SDF1 – CXCR4 axis and anti-remodelling effectiveness of foetal liver stem cell transplantation in the infarcted rat heart. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 58, 729-744
24. Czyż J., Dziadziuszko R., Knopińska-Posłuszny W., Hellmann A., Kachel Ł., Hołowiecki J., Czyż A., Komarnicki M., Osowiecki M., Walewski J., Jurczak W., Skotnicki A. (2007) Two autologous transplants in the treatment of patients with Hodgkin's lymphoma: Analysis of prognostic factors and comparison with a single procedure. *Leukemia and Lymphoma*, 48, 535-541
25. Dębski G.M., J. Pachucki, M. Ambroziak, W.T. Olszewski, E. Bar-Andziak (2007) Human breast cancer tissue expresses high level of type 2 5'- deiodinase. *Thyroid*, 17, 3–10
26. DeLaney T.F., Kepka L., Goldberg S.I., Hornicek F.J., Gebhardt M.C., Yoon S.S., Springfield D.S., Raskin K.A., Harmon D.C., Kirsch D.G., Mankin H.J., Rosenberg A.E., Petur Nielsen G., Suit H.D. (2007) Radiation therapy for control of soft tissue sarcomas resected with positive margins. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 67, 1460-1469
27. Derlatka P., Bidziński M., Stachurska E., Benke M. (2007) Nadroparine activated fibrinolysis and improvement of glomerular filtration rate in patients with FIGO IIB-IIIB cervical cancer treated with radiochemotherapy. *Gynecologic Oncology*, 104, 27-31

28. Easton D.F., Pooley K.A., Dunning A.M., Lissowska J., et al. (2007) Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci. *Nature*, 447, 1087-1093
29. Escudier B., Eisen T., Stadler W., Szczylik C., Oudard S., Siebel M., Negier S., Chevreau C., Solska E., Desai A., Rolland F., Demkow T., et al. (2007) Sorafenib in advanced clear-cell renal—cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 356, 125-134
30. Eszlinger M., Wiench M., Jarzab B., Krohn K., Beck M., Lauter J., Gubała E., Fujarewicz K., Świerniak A., Paschke R. (2007) Meta- and Reanalysis of Gene Expression Profiles of Hot and Cold Thyroid Nodules and Papillary Thyroid Carcinoma for Gene Groups. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91, 1934-1942
31. Ferlito A., Johnson T.J., Rinaldo A., Pratt L.W., Fagan J.J., Weir N. Suarez C., Folz B.J., Bień S., Towpik E., Leemans C.R., Bradley P.J., Kowalski L.P., Herranz J., Gavilan J., Olofsson J. (2007) European Surgenos Were the First to Perform Neck Dissection. *The Laryngoscope*, 117, 797-802
32. Ferme C., Eghbali H., Meerwaldt J.H., Rieux C., Bosq J., Berger F., Girinsky T., Brice P., vont't Veer M.B. Walewski J., Lederlin P., Tirelli U., Carde P., van den Neste E., Gyan E., Monconduit M., Divine M., Raemaekers J., Salles G., Noordijk E., Creemers G., Gabarre J., Hagenbeek A., Reman O., Blanc M., Thomas J., Vie B., Kluin-Nelemans J., Viseu F., Baars J., Poortmans P., Lugtenburg P., Carrie C., Jaubert J., Henry-Amar M. (2007) Chemotherapy plus involved-field radiation In Elary-stage Hodgkin's disease. *New England Journal of Medicine*, 357, 1916-1927
33. Folz B.J., Ferlito A., Silver C.E., Olofsson J., Bradley P.J., Towpik E., Weir N., Rinaldo A. (2007) Neck dissection in the nineteenth century. *European Archives of Otorhinolaryngology* 264, 455-460
34. Forsti A., Jin Q., Altieri A., Johansson R., Wagner K., Enqist K., Grzybowska E., Pamuła J., Pękala W., Hallmans G., Lenner P., Hemminki K. (2007) Polymorphism in the KDR and POSTN genes: association with breast cancer susceptibility and prognosis. *Breast Cancer Research and Treatment*, 101, 83-93

35. Fajarewicz K., Jarzab M., Eszlinger M., Krohn K., Paschke R., Oczko-Wojciechowska M., Wiench M., Kukulska A., Jarzab B., Swierniak A. (2007) A multi-gene approach to differentiate papillary thyroid carcinoma from Benin esions: gene selection using support vector machines with bootstrapping. *Endocrine Related Cancer*. 14, 809-826
36. Gabryś D., Greco O., Patel G., Prise K.M., Tozer G.M., Kanthou C. (2007) Radiation effects on the cytoskeleton of endothelial cells and endothelial monolayer permeability. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 1, 1553-1562
37. Gambin A., Dutkowski J., Karczmarski J., Kluge B., Kowalczyk K., Ostrowski J., Poznanski J., Tiuryn J., Bakun M., Dadlez M. (2007) Automated reduction and interpretation of multidimensional mass spectra for analysis of complex peptide mixture. *International Journal of Mass Spectrometry*, 260, 20-30
38. Garcia-Closas M., Kristensen V., Langerød A., Qi Y., Yeager M., Burdett L., Welch R., Lissowska J., Peplonska B., Brinton L., Gerhard D.S., Gram I.T., Perou C.M., Børresen-Dale A.L., Chanock S. (2007) Common genetic variation in TP53 and its flanking genes, WDR79 and ATP1B2, and susceptibility to breast cancer. *International Journal of Cancer*, 121, 2532-2538
39. Garcia-Closas M., Troester M.A., Qi Y., Langerød A., Yeager M., Lissowska J., Brinton L., Welch R., Peplonska B., Gerhard D.S., Gram I.T., Kristensen V., Børresen-Dale A.L., Chanock S., Perou C.M. (2007) Common genetic variation in GATA-binding protein 3 and differential susceptibility to breast cancer by estrogen receptor alpha tumor status. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*, 16, 2269-2275
40. Garcia-Closas M., Brinton L.A., Lissowska J., Richesson D., Sherman M.E., Szeszenia-Dąbrowska N., Peplonska B., Welch R., Yeager M., Zatonski W., Chanock S.J. (2007) Ovarian cancer risk and common variation in the sex hormone-binding globulin gene: a population-based case-control study. *BMC Cancer*, 7, 60
41. Gasińska A., Skołyszewski J., Popiela T., Richter P., Darasz Z., Nowak

- K., Niemiec J., Biesaga B., Adamczyk A., Bucki K., Małecki K., Reinfuss M., Kowalska T., (2007) Bromodeoxyuridine Labeling Index as an Indicator of Early Tumor Response to Preoperative Radiotherapy in Patients with Rectal Cancer *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 11, 520-528
42. Gaudet M.M., Egan K.M., Lissowska J., Newcomb P.A., Brinton L.A., Titus-Ernst L., Yeager M., Chanock S., Welch R., Peplonska B., Trentham-Dietz A., Garcia-Closas M. (2007) Genetic variation in tumor necrosis factor and lymphotoxin-alpha (*TNF-LTA*) and breast cancer risk. *Human Genetics*, 121, 483-490
43. Gayther S.A., Song H., Ramus S.J., Lissowska J. et al. (2007) Tagging single nucleotide polymorphisms in cell cycle control genes and susceptibility to invasive epithelial ovarian cancer. *Cancer Research*, 67, 3027-3035
44. Gemignani F., Landi S., Szeszenia-Dabrowska N., Zaridze D., Lissowska J., Rudnai P., Fabianova E., Mates D., Foretova L., Janout V., Bencko V., Gaborieau V., Gioia-Patricola L., Bellini I., Barale R., Canzian F., Hall J., Boffetta P., Hung R.J., Brennan P. (2007) Development of lung cancer before the age of 50: the role of xenobiotic metabolizing genes. *Carcinogenesis*, 6, 1287-1293
45. Gish R.G., Porta C., Lazar L., Ruff P., Feld R., Croitoru A., Feun L., Jeziorski K., Leighton J., Gallo J., Kennealey G.T. (2007) Phase III randomized controlled trial comparing the survival of patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with nolatrexed or doxorubicin. *Journal of Clinical Oncology*, 25, 3069-3075
46. Gołkowski F., Szybiński Z., Rachtan J., Sokołowski A., Buziak-Bereza M., Trofimiuk M., Hubalewska-Dydejczyk A., Przybylik-Mazurek E., Huszno B. (2007) Iodine prophylaxis - the protective factor against stomach cancer in iodine deficient areas *European Journal of Nutrition*, 46, 251-256
47. Górka B., Skubis-Zegadło J., Mikula M., Bardadin K., Paliczka E., Czarnocka B. (2007) NrCAM, a neuronal system cell-adhesion molecule,

- is induced in papillary thyroid carcinomas. *British Journal of Cancer*, 97, 531-538
48. Guha N., Boffetta P., Wunsch Filho V., Eluf Neto J., Shangina O., Zaridze D., Curado M.P., Koifman S., Matos E., Menezes A., Szeszenia-Dabrowska N., Fernandez L., Mates D., Daudt A.W., Lissowska J., Dikshit R., Brennan P. (2007) Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *American Journal of Epidemiology*, 166, 1159-1173
 49. Handkiewicz-Junak D., Włoch J., Roskosz J., Krajewska J., Kropinska A., Pomorski L., Kukulska A., Prokurat A., Wygoda Z., Jarzab B. (2007) Total Thyroidectomy and Adjuvant Radioiodine Treatment Independently Decrease Locoregional Recurrence Risk in Childhood and Adolescent Differentiated Thyroid Cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, 48, 879-888
 50. Hashibe M., Brennan P., Benhamou S., Castellsague X., Chen C., Curado M.P., Maso L.D., Daudt A.W., Fabianova E., Wunsch-Filho V., Franceschi S., Hayes R.B., Herrero R., Koifman S., La Vecchia C., Lazarus P., Levi F., Mates D., Matos E., Menezes A., Muscat J., Eluf-Neto J., Olshan A.F., Rudnai P., Schwartz S.M., Smith E., Sturgis E.M., Szeszenia-Dabrowska N., Talamini R., Wei Q., Winn D.M., Zaridze D., Zatonski W., Zhang Z-F., Berthiller J., Boffetta P. (2007) Alcohol Drinking in Never Users of Tobacco, Cigaretta Smoking in Never Drinkers, and the Risk of head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Journal of National Cancer I*, 99, 777-789
 51. Hold G.L., Rabkin C.S., Chow W.H., Smith M.G., Gammon M.D., Risch H.A., Vaughan T.L., McColl K.E., Lissowska J., Zatonski W., Schoenberg J.B., Blot W.J., Mowat N.A., Fraumeni J.F. Jr, El-Omar E.M. (2007) A functional polymorphism of toll-like receptor 4 gene increases risk of gastric carcinoma and its precursors. *Gastroenterology*, 132, 905-912
 52. Horak S., Olejek A., Widłak P. (2007) Sperm DNA adducts impair fertilization during ICSI but not during IVF. *Folia Histochemica et*

53. Hou L., Grillo P., Zhu Z., Lissowska J., Yaeger M., Zatonski W., Zhu G., Baccarelli A., Chanock J.S., Fraumeni Jr, J.F., Chow W.H. (2007) COX1 and COX2 polymorphisms and gastric cancer risk in a Polish population. *Anticancer Research*, 27, 4243-4247
54. Hou L., El-Omar E.M., Chen J., Grillo P., Rabkin C., Baccarelli A., Yeager M., Chanock S.J., Zatonski W., Sobin L.H., Lissowska J., Fraumeni J.F. Jr., Chow W-H. (2007) Polymorphisms in Th 1-type cell-mediated response genes and risk of gastric cancer. *Carcinogenesis*; 28, 118-123
55. Hung R.J., Baragatti H., Thomas D., McKay J., Szeszenia-Dąbrowska N., Zaridze D., Lissowska J., Rudnai P., Fabianova E., Mates D., Foretova L., Janout V., Bencko V., Chabrier A., Moullan N., Canzian F., Hall J., Boffetta P., Brennan P (2007) Inherited predisposition of lung cancer: a hierarchical modeling approach to DNA repair and cell cycle control pathways. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*, 16, 2736-2744
56. Hung R.J, Hashibe M., McKay J., Gaborieau V., Szeszenia-Dabrowska N., Zaridze D., Lissowska J., Rudnai P., Fabianova E., Mates I., Foretova L., Janout V., Bencko V., Chabrier A., Moullan N., Canzian F., Hall J., Boffetta P., Brennan P. (2007) Folate-related genes and the risk of tobacco-related cancers in Central Europe. *Carcinogenesis*, 28, 1334-1340
57. Iżewska J., Georg D., Bera P., Thwaites D., Arib M., Saravi M., Sergieva K., Li K., Yip F.G., Mahant A.K., Bulski W. (2007) A methodology for TLD postal dosimetry audit of high-energy radiotherapy photons beams in non-reference conditions. *Radiotherapy & Oncology*, 84, 67-74.
58. Jazowiecka-Rakus J., Jarosz M., Kozłowska D., Sochanik A., Szala S. (2007) Combination of vasostatin and cyclophosphamide in the therapy of murine melanoma tumors. *Acta Biochimica Polonica*, 54, 125-133
59. Kasperlik-Załużska A., Otto M., Cichocki A., Rosłonowska E., Słowińska-Srzednicka J., Zgliczyński W., Jeske W., Papierska L., Tołłoczko T., Polański J., Słapa R. (2007) 1 161 patients with adrenal incidentalomas: indications for surgery. *Langenbecks Archives of Surgery*

60. Kepka L., Bujko K., Garmol D., Pałucki J., Zółciak-Siwińska A., Guzel-Szczepiórkowska Z., Pietrzak L., Komosińska K., Sprawka A., Garbaczewska A. (2007) Delineation variation of lymph node stations for treatment planning in lung cancer radiotherapy. *Radiotherapy & Oncology*, 85, 450-455
61. Kepka L., Bujko K., Żółciak-Siwińska A. (2007) Risk of isolated nodal failure for non small cancer (NSCLC) treated with the elective nodal irradiation (ENI) using 3D-conformal radiotherapy (3D-CRT) techniques – A retrospective analysis. *Acta Oncologica*, 1-9
62. Kepka L., Danilova V., Saghatelyan T., Bajcsay A., Utehina O., Stojanovic S., Yalman D., Demiral A., Bondaruk O., Kuddu M., Jeremic B. (2007) Resources and management strategies for the use of radiotherapy in the treatment of lung cancer in Central and Eastern European countries: results of an International Atomic Energy Agency (IAEA) survey. *Lung Cancer*, 56, 235-245
63. Konopka B., Janiec-Jankowska A., Czapczak D., Paszko Z., Bidziński M., Olszewski W.T., Goluda C. (2007) Molecular genetic defects in endometrial carcinomas: microstellite instability, *PTEN* and beta-catenin (*CTNNB1*) genes mutations. *Journal of Cancer Research Clinical Oncology*, 133, 361-371
64. Kozłowska E., Biernacka M., Ciechomska M., Drela N. (2007) Age-related changes in the occurrence and characteristics of thymic CD4(+) CD25(+) T cells in mice. *Immunology*, 122, 445-453
65. Kuryłowicz A., Hiromatsu Y., Jurecka-Lubieniecka B., Kula D., Kowalska M., Ichimura M., Koga H., Kaku H., Bar-Andziak E., Nauman J., Jarząb B., Płoski R., Bednarczuk T. (2007) Association of NFKB1 -94ins/del ATTG promoter polymorphism with susceptibility to and phenotype of Graves' disease. *Genes and Immunity*, 8, 532-538
66. Lasota J., Jerzak vel Dobosz A., Wasag B., Wozniak A., Kraszewska E., Michej W., Ptaszynski K., Rutkowski P., Sarlomo-Rikala M., Steigen S.E., Schneider-Stock R., Stachura J., Chosia M., Ogun G., Ruka W., Siedlecki J.A., Miettinen M. (2007) Presence of homozygous KIT exon 11 mutations is strongly associated with malignant clinical behavior in

gastrointestinal stromal tumors. *Laboratory Investigation*, 87, 1029-1041

67. Lissowska J., Gaudet MM., Brinton LA., Chanock SJ., Peplonska B., Welch R., Zatonski W., Szeszenia-Dabrowska N., Park S., Sherman M., Garcia-Closas M. (2007) Genetic polymorphisms in the one-carbon metabolism pathway and breast cancer risk: A population-based case-control study and meta-analyses. *International Journal of Cancer*; 120, 2696-2703
68. Ludwig A.H., Bujko M., Bidzinski M., Kupryjańczyk J. (2007) CHFR gene is neither mutated nor hypermethylated in ovarian cancer. *Cancer Detection and Prevention*, 31, 257-261
69. Lutz M.P., Wilke H., Wagner D.J.T., Vanhoefer U., Jeziorski K., Hegewisch-Becker S., Balleisen L., Joossens E., Jansen R.L., Debois M., Bethe U., Praet M., Wils J. (2007) Van Cutsem E. Weekly infusional high-dose fluorouracil (HD-FU), HD-FU plus folinic amid (HD-FU/FA), or HD-FU/FA plus biweekly cisplatin In advanced gastric cancer: randomized phase II trial 40953 of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group and the Arbeitsgemeinschaft Internische Onkologie. *Journal of Clinical Oncology*, 25, 2580-2585
70. Maciejewski A., Szymczyk C. (2007) Fibula free flap for mandible re construction: Analysis of 30 consecutive cases and quality of life evaluation. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 23, 1-10
71. Maciejewski B. (2007) Altered fractionation in head and neck tumours; an alternative to chemoradiation. *Strahlentherapie und Oncologie*, 183, 67-69
72. Marczevska B., ... Waligórski M.P.R. (2007) A study of radiation dosimeters based on synthetic HPHT diamond *Diamond & Related Materials*, 16, 191-195
73. Markowska J., Grabowski J.P., Tomaszewska K., Kojs Z., Pudełek J., Skrzypczak M., Sobotkowski J., Emerich J., Olejek A., Filas V. (2007) Significance of hypoxia in uterine cervical cancer. *European Journal of Gynaecological Oncology*, 28, 386-388
74. Mensah A., Mulligan C., Linehan J., Ruf S., O'Doherty A., Grygalewicz B., Shipley J., Groet J., Tybulewicz V., Fisher E., Brandner S., Nizetic D.

- (2007) An additional human chromosome 21 causes suppression of neural fate of pluripotent mouse embryonic stem cells in a teratoma model. *BMC Developmental Biology*, 7, 131
75. Miszczyk L., Jochymek B., Wozniak G. (2007) Retrospective evaluation of radiotherapy in plantar fasciitis. *British Journal of Radiology*, 80, 829-834
 76. Miszczyk L., Majewski W., Szczepanik K., Leszczyński W. (2007) IGRT of prostate cancer patients based on CBCT and kV images. Comparison of two immobilization systems. *Strahlentherapie und Onkologie*, 183, 72-74
 77. Moczulski D.K., Fojcik H., Wielgorecki A., Trautsolt W., Gawlik B., Kosiorz-Gorczyńska S., Oczko-Wojciechowska M., Wiench M., Strojek K., Zukowska-Szczechowska E., Grzeszczak W. (2007) Expression pattern of genes in peripheral blood mononuclear cells in diabetic nephropathy. *Diabetic Medicine*, 24, 266-271
 78. Muc- Wierzgoń M., Nowakowska Zajdel E, Kozowicz A, Wiczkowski A, Mazurek U, Wierzgoń J (2007) Genetic dysregulation of TNF alpha and TNF alpha type II receptors in colon cancer at the II et III stage of disease. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 20, 10-14
 79. Nagy E., Balogi Z., Gombos I., Åkerfelt M., Björkbom A., Balogh G., Török Z., Maslyanko A., Fiszer-Kierzkowska A., Lisowska K., Slotte P.J., Sistonen L., Horváth I., Vigh L. (2007) Hyperfluidization-coupled membrane microdomain reorganization is linked to activation of the heat shock response in a murine melanoma cell line. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 104, 7945-7950
 80. Nasilowska-Adamska B., Rzepecki P., Manko J., Czyz A., Markiewicz M., Federowicz I., Tomaszewska A., Piatkowska-Jakubas B., Wrzesien-Kus A., Bieniaszewska M., Duda D., Szydło R., Halaburda K., Szczepinski A., Lange A., Hellman A., Robak T., Skotnicki A., Jedrzejczak W.W., Walewski J., Holowiecki J., Komarnicki M., Dmoszńska A., Warzocha K., Marianska B. (2007) The influence of

palifermin (Kepivance) on oral mucositis and acute graft versus host disease in patients with hematological diseases undergoing hematopoietic stem cell transplant *Bone Marrow Transplantation*, 40, 983-988

81. Niwińska A., Tacikowska M., Pieńkowski T.. (2007) Occult brain metastases in Her2-positive breast cancer patients: frequency and response to radiotherapy. *Acta Oncologica*, 46, 1027
82. Nowara E, Suwiński R (2007) Time factor in radiotherapy and chemotherapy for limited disease small-cell lung cancer. *Cancer Investigation*, 25, 163-171
83. Nożyński J., Zakliczyński M., Zembala-Nożyńska E., Konecka-Mrówka D., Przybylski R., Nikiel B., Lange D., Mrówka A., Przybylski J., Maruszewski M., Zembala M. (2007) Remodeling of human transplanted myocardium in ten-year follow-up: a clinical pathology study. *Transplantation Proceedings*, 39, 2833-2840
84. Nożyński J., Zakliczyński M., Zembala-Nożyńska E. Konecka-Mrowka D., Przybylski R., Nikiel B., Lange D., Mrowka A., Przybylski J., Maruszewski M., Zembala M. (2007) Cardiocyte nucleus shape as an indicator of heart graft aging. *Transplantation Proceedings*, 39, 2846-2849
85. Nożyński J., Zakliczyński M., Zembala-Nożyńska E., Konecka-Mrowka D., Nikiel B., Przybylski R., Lange D., Maruszewski M., Zembala M. (2007) Transplanted heart cardiomyocytes reveal continuous expression of antiapoptotic Bcl-2 protein. *Transplantation Proceedings*, 39, 2841-2845
86. Nożyński J., Zakliczyński M., Zembala-Nożyńska E., Konecka-Mrowka D., Nikiel B., Lange D., Przybylski R., Zembala M.(2007) Thymoglobulin administered early after heart transplantation reduces early myocardial hypertrophy assessed by morphometric studies. *Transplantation Proceedings*, 39, 2825-2832
87. Ostrowski J., Mikula M., Karczmarski J., Rubel T., Wyrwicz LS., Brągoszewski P., Gaj P., Dadlez M., Butruk E., Reguła J. (2007)

Molecular defense mechanisms of Barrett's metaplasia estimated by an integrative genomics. *Journal of Molecular Medicine*, 85, 733-743

88. Panek G., Gawrychowski K., Sobiczewski P., Derlatka P., Danska-Bidzinska A., Gmyrek L., Bidzinski M. (2007) Results of chemotherapy for pulmonary metastases of carcinoma of the cervix in patients after primary surgical and radiotherapeutic management *International Journal of Gynecological Cancer*, 17, 1056–1061
89. Paszko Z., Sromek M., Czetwretyńska M., Skasko E., Czapczak D., Wisniewska A., Prokura A., Chrupek M., Jagielska A., Kozłowicz-Gudzinska I. (2007) The occurrence and the type of germline mutations in the *RET* gene in patients with medullary thyroid carcinoma and their unaffected kindred's from Central Poland. *Cancer Investigation*, 25, 742-749
90. Peplonska B., Stewart P., Szeszenia-Dabrowska N., Rusiecki J., Garcia-Closas M., Lissowska J., Bardin-Mikolajczak A., Zatonski W., Gromiec J., Brzezinski S., Brinton L.A., Blair A. (2007) Occupation and breast cancer risk in Polish women: a population-based case-control study. *American Journal of Industrial Medicine*, 50, 97-111
91. Pereira S.P., Ayaru L., Rogowska A., Mosse A., Harfield A., Bown SG. (2007) Photodynamic therapy of malignant biliary structures using meso-tetrahydroxyphenylchlorin. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 19, 479-485
92. Piela A., Pluskiewicz W., Czernicki B., Baran R. (2007) Problem of falls in patients with osteoporosis. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 2, 35-42
93. Pienkowska-Grela B., Woroniecka R., Solarska I., Kos K., Pastwińska A., Konopka L., Majewski M. (2007) Complete cytogenetic and molecular response after imatinib treatment for chronic myeloid leukaemia in a patient with atypical karyotype and *BCR-ABL* b2a3 transcript. *Cancer Genetic & Cytogenetic*, 174, 111-115.
94. Pietrzak L., Bujko K., Nowacki M.P., Kepka L., Oledzki J., Rutkowski A., Szmeja J., Kladny J., Dymecki D., Wieczorek A., Pawlak M., Lesniak T., Kowalska T., Richter P. (2007) Quality of life, anorectal and sexual functions after preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial. *Radiotherapy & Oncology*, 84, 217-225

95. Pigłowski W., Nowak R., Krawczyń Z, and Scieglińska D. (2007) The structural and functional analysis of the human *HSPA2* gene promotor region. *Acta Biochimica Polonica*, 54, 99-106
96. Piliszek A., Modliński J.A., Pyśniak K., Karasiewicz J. (2007) Foetal fibroblasts introduced to cleaving mouse embryos contribute to full- term development. *Reproduction*, 133, 207-218
97. Plawski, Nowakowska D., Poduralski M., Lipiński D., Steffen J., Słomski R. (2007) The AAPC case, with an early onset of colorectal cancer. *International Journal Colorectal Disease*, 22, 449-451
98. Polanski A., Polanska J., Jarzab M., Wiench M., Jarzab B. (2007) Application of Bayesian networks for inferring cause-effect relations from gene expression profiles of cancer versus normal cells. *Mathematical Biosciences*, 209, 528-546
99. Polkowski M., Reguła J., Tilszer A., Butruk E. (2007) Endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a randomized trial comparing two management strategies. *Endoscopy*, 39, 296-303
100. Popanda O., Edler L., Waas P., Schattenberg T., Butkiewicz D., Muley T., Dienemann H., Risch A., Bartsch H., Schmezer P. (2007) Elevated risk of squamous-cell carcinoma of the lung in heavy smokers carrying the variant alleles of the *TP53* Arg72Pro and *p21* Ser31Arg polymorphisms. *Lung Cancer*, 55, 25-34
101. Popova S., Rehm J., Patra J., Zatoński W. (2007) Comparing alcohol consumption In Central and Eastern Europe to other European countries. *Alcohol & Alcoholism*; 42, 465-473
102. Rehm J., Sulkowska U., Mańczuk M., Boffetta P., Powles J., Popova S., Zatoński W. (2007) Alcohol accounts for a high proportion of premature mortality in central and eastern Europe. *International Journal of Epidemiology*, 36, 458-467
103. Rudnicka H., Niwińska A., Murawska M. (2007) Breast cancer

leptomeningeal metastases – the role of multimodality treatment. *Journal of Neuro-Oncology*, 84, 57-62

104. Rutkowski P., Debiec-Rychter M., Nowecki Z.I., Wozniak A., Michej W., Limon J., Siedlecki J.A., Jerzak Vel Dobosz A., Grzesiakowska U., Nasierowska-Guttmejer A., Sygut J., Nyckowski P., Krawczyk M., Ruka W. (2007) Different factors are responsible for predicting relapses after primary tumors resection and for imatinib treatment outcomes in gastrointestinal stromal tumors. *Medical Science Monitor*, 11, 515-522
105. Rutkowski P., Nowecki Z.I., Debiec-Rychter M., Grzesiakowska U., Michej W., Woźniak A., Siedlecki J.A., Limon J., Jerzak vel Dobosz A., Kakol M., Osuch C., Ruka W. (2007) Predictive factors for long-term effects of imatinib therapy in patients with inoperable/metastatic CD117(+) gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *Journal of Cancer Research Clinical Oncology*, 133, 589-597
106. Rutkowski P., Nowecki Z., Michej W., Debiec-Rychter M., Woźniak A., Limon J., Siedlecki J., Grzesiakowska U., Kąkol M., Osuch Cz., Polkowski M., Głuszek S., Żurawski Z., Ruka Wł.: Risk criteria and prognostic factors for predicting recurrences after resection of primary gastrointestinal stromal tumor. *Annals of Surgical Oncology*, 14, 2018-2027
107. Rutkowski T., Suwinski R., Idasiak A. (2007) The prognostic value of hemoglobin concentration in postoperative radiotherapy of 835 patients with laryngeal cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 15, 1018-1023
108. Ryabokon N.I , Goncharova R.I , Duburs G , Hancock R , Rzeszowska-Wolny J. (2007) Changes in poly(ADP-ribose) level modulate the kinetics of DNA strand break rejoining. *Mutation Research*, 1, 173-181
109. Saczko J., Mazurkiewicz M., Chwiłkowska A., Kulbacka J., Kramer G., Ługowski M., Sniatura M., Banaś T. (2007) Intracellular distribution of Photofrin in malignant and normal endothelial cell lines. *Folia Biologica*, 53, 7-12
110. Sant M., ... Rachtan J. ... (2007) Ten-year survival and risk of relapse for testicular cancer: A EURO CARE high resolution study *European Journal of Cancer*, 43, 585-592

111. Sarnowska E., Grzybowska E.A., Sobczak K., Konopinski R., Wilczynska A., Szwarz M., Sarnowski T.J., Krzyzosiak W.J., Siedlecki J.A. (2007) Hairpin structure within the 3'UTR of DNA polymerase beta mRNA acts as a post-transcriptional regulatory element and interacts with Hax-1. *Nucleic Acids Research*, 35, 5499-5510
112. Savage S.A., Chanock S.J., Lissowska J., Brinton L.A., Richesson D., Peplonska B., Bardin-Mikolajczak A., Zatonski W., Szeszenia-Dabrowska N., Garcia-Closas M. (2007) Genetic variation in five genes important in telomere biology and risk for breast cancer. *British Journal of Cancer*, 97, 832-836
113. Sherman M.E., Rimm D.L., Yang X.R., Chatterjee N., Brinton L.A., Lissowska J., Peplonska B., Szeszenia-Dąbrowska N., Zatonski W., Cartun R., Mandich D., Rymkiewicz G., Ligaj M., Lukaszek S., Kordek R., Kalaylioglu Z., Harigopal M., Charrette L., Falk R.T., Richesson D., Anderson W.F., Hewitt S.M., Garcia-Closas M. (2007) Variation in breast cancer hormone receptor and *HER2* levels by etiologic factors: A population-based analysis. *International Journal of Cancer*; 121, 1079-1085
114. Skowrońska-Gardas A., Chojnacka M., Morawska-Kaczyńska M., Perek D., Perek-Polnik M. (2007) Patterns of failure in children with medulloblastoma treated with 3D conformal radiotherapy. *Radiotherapy & Oncology*, 84, 26-33
115. Słonina D., Biesaga B., Urbański K., Kojs Z. (2007) Low-Dose Radiation Response of Primary Keratinocytes and Fibroblasts from Patients with Cervix Cancer *Radiation Research*, 167, 251-259
116. Słonina D., Biesaga B., Urbański K., Kojs Z. (2007) The Response of Primary Keratinocytes and Fibroblasts from Cancer Patients to Multiple Low-Dose Irradiations *Radiation Research*, 168, 631-636
117. Suwiński R., Jaworska M., Nikiel B., Bankowska-Wozniak M. (2007) Randomized clinical trial on 7-days-a-week postoperative radiotherapy for high risk head and neck cancer: factors influencing loco-regional control. *Radiotherapy and Oncology*, 183, 81-83

118. Suwiński R., Wziętek I., Tarnawski R., Namysł-Kaletka A., Kryj M., Chmielarz A., Wydmański J. (2007) Moderately low alpha/beta ratio for rectal cancer may best explain the outcome of three fractionation schedules of preoperative radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 69, 793-799
119. Trompier F., Sadło J., Michalik J., Stachowicz W., Mazal A., Clairand I., Rostkowska J., Bulski W., Kułakowski A., Słuszniaik J., Gózdź S., Wójcik A. (2007) EPR dosimetry for actual and suspected overexposures during radiotherapy treatments in Poland. *Radiation Measurements*, 42, 1025-1028
120. Tysarowski A., Fabisiewicz E., Paszkiewicz-Kozik E., Kulik J., Walewski J., Siedlecki J.A. (2007) Usefulness of real-time PCR in long-term follow-up of follicular lymphoma patients *Acta Biochimica Polonica*, 54, 135-142
121. Vaitiekunaite R., Butkiewicz D., Krześniak M., Przybyłek M., Gryc A., Śnietura M., Benedyk M., Harris C.C., Rusin M. (2007) Expression and localization of Werner syndrome protein is modulated by SIRT1 and PML. *Mechanism of Ageing and Development*, 128, 650-651
122. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, Kunkler I, and the Eurocare Working Group. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO CARE-4 data. *Lancet Oncology*, 8, 784-796
123. Wagner K., Grzybowska E., Butkiewicz D., Pamula-Pilat J., Pekala W., Tecza K., Hemminki K., Forsti A. (2007) High-throughput genotyping of a common deletion polymorphism disrupting the TRY6 gene and its association with breast cancer risk. *BMC Genetics*, 8, 1-10
124. West R., Zatonski W., Przewozniak K., Jarvis M.J., (2007) Can we trust national smoking prevalence figures? Discrepancies between biochemically assessed and self-reported smoking rates in three countries. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*, 16, 820-822
125. Widłak W., Vydra N., Dudaladava V., Ściegłńska D., Winiarski B., Krawczyk Z. (2007) The GC-box is critical for high level expression of the testis-specific Hsp70.2/Hst70 gene. *Acta Biochimica Polonica*, 54,

126. Widłak W., Vydra N., Małusecka E., Dudaladava D., Winiarski B., Ścieglińska D., Widłak P. (2007) Heat shock transcription factor 1 down-regulates spermatocyte-specific 70 kDa heat shock protein expression prior to the induction of apoptosis in mouse testes. *Genes to Cells*, 12, 487- 499
127. Widłak W., Winiarski B., Krawczyk A., Vydra N., Małusecka E. (2007) Inducible 70 kDa heat shock protein does not protect spermatogenic cells from damage induced by cryptorchidism. *International Journal of Andrology*, 30, 80-87
128. Wiechno P., Demkow T., Kubiak K., Sadowska M., Kamińska J. (2007) The quality of life and hormonal disturbances in testicular cancer survivors in cisplatin era. *European Urology*, 52, 1448-1455
129. Woroniecka R., Grygalewicz B., Pienkowska-Grela B., Rymkiewicz G., Konecki R., Swoboda P., Janik P. (2007) Variant t(2;11)(p11.2;q13) translocation without *IGK* involvement in a case of mantle cell lymphoma (MCL) *Cancer Genetics and Cytogenetics*. 175, 154-158
130. Wydmański J., Suwiński R., Półtorak S., Mąka B., Miszczyk L., Wolny E., Bielaczyc G., Zajusz A. (2007) The tolerance and efficacy of preoperative chemoradiotherapy followed by gastrectomy in operable gastric cancer, a phase II study. *Radiotherapy and Oncology*, 82, 132-136
131. Wyrwicz L.S., Gaj P., Hoffmann M., Rychlewski L., Ostrowski J. (2007) A common cis-element in promoters of protein synthesis and cell cycle genes. *Acta Biochimica Polonica*, 54, 89-98
132. Xiao F., Widłak P., Garrard W.T. (2007) Engineered apoptotic nucleases for chromatin research. *Nucleic Acids Research*, 35, e93
133. Yang X.R., Sherman M.E., Rimm D.L., Lissowska J., Brinton L.A., Peplonska B., Hewitt S.M., Anderson W.F., Szeszenia-Dabrowska N., Bardin-Mikolajczak A., Zatonski W., Cartun R., Mandich D., Rymkiewicz G., Ligaj M., Lukaszek S., Kordek R., García-Closas M. (2007) Differences in risk factors for breast cancer molecular subtypes in a population-based study. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*,

134. Yang XR., Pfeiffer RM., Garcia-Closas M., Rimm DL., Lissowska J., Brinton LA., Peplonska B., Hewitt SM., Cartun RW., Mandich D., Sasano H., Evans DB., Sutter TR., Sherman ME. (2007) Hormonal Markers in Breast Cancer: Coexpression, relationship with Pathologic Characteristics, and Risk Factor Associations in a Population-Based Study. *Cancer Research*, 67, 10608-10617
135. Zagrodzki P., Dębecki L., Radkowski A., Bartoń H., Fołta M., Wójcik E., Kulpa J. (2007) Association of Occupational Exposure to Chromium with Tumour Markers and Selected Biochemical Parameters *Polish Journal of Environmental Studies*, 16, 275-281
136. Zatoński W.A., Manczuk M., Powles J., Negri E. (2007) Convergence of male and female lung cancer mortality at younger ages in the European Union and Russia. *European Journal of Public Health*, 17, 450-454
137. Zhang F.F., Terry M.B., Hou L., Chen J., Lissowska J., Yeager M., Zatonski W., Chanock S., Morabia A., Chow W-H. Genetic polymorphisms in folate metabolism and the risk of stomach cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*, 16, 115-121
138. Zhang F.F., Hou L., Terry M.B., Lissowska J., Morabia A., Chen J., Yeager M., Zatonski W., Chanock S., Chow W.H. (2007) Genetic polymorphisms in alcohol metabolism, alcohol intake and the risk of stomach cancer in Warsaw, Poland. *International Journal of Cancer*. 121, 2060-2064
139. Zunic Z.S., Yarmoshenko I.V., Birovljev A., Bochicchio F., Quarto M., Obryk B., Paszkowski M., Celikovic I., Demajo A., Ujic P., Budzanowski M., Olko P., McLaughlin J.P., Waligórski M.P.R. (2007) Radon survey in the high natural radiation region of Niška Banja. *Journal of Environmental Radioactivity*, 92, 165-174
140. Żołądź J., Szkutnik Z., Majerczak J., Duda K., Pedersen P. (2007) Non-Linear Relationship Between Oxygen Uptake and Power Output in the Astrand Nomogram – old data revisited. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 58, 265-273

7.6. Nagrody Dyrektora Centrum Onkologii za 2006 r.

I Kategoria: Najlepsza praca naukowa wykonana przez pracowników CO-I w Centrum Onkologii lub/i we współpracy z innymi ośrodkami krajowymi

1 miejsce

Reguła Jarosław, Rupiński Maciej, Kraszewska Ewa, Polkowski Marcin, Pachlewski Jacek, Orłowska Joanna, Nowacki Marek P., Butruk Eugeniusz (2006) "Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia." *New England Journal of Medicine*, 355, 1863-1872.

2 miejsce

Vydra Natalia, Małusecka Ewa, Jarząb Michał, Lisowska Katarzyna, Głowala-Kosińska Magdalena, Benedyk K., Widłak Piotr, Krawczyk Zdzisław, Widłak Wiesława (2006) „Spermatocyte-specific expression of constitutively active heat shock factor 1 induces HSP70i-resistant apoptosis in male germ cells” *Cell Death and Differentiation*, 13, 212-222

3 miejsce

Steffen Jan, Nowakowska Dorota, Niwińska Anna, Czapczak Dorota, Kluska Anna, Piątkowska Magdalena, Wiśniewska Alicja, Paszko Zygmunt (2006) “Germline mutations 657del5 of the *NBS1* gene contribute significantly to the incidence of breast cancer in Central Poland.” *Int. J. Cancer*, 119, 472-475.

II Kategoria: Najlepsza praca naukowa wykonana przez pracowników CO-I we współpracy z innymi ośrodkami zagranicznymi

1 miejsce

Liu Z., Widłak Piotr, Zou Y., Xiao F., Oh M., Li S., Chang M.Y., Shay J.W., Garrard W.T. (2006) „A recombinated silencer that specifies heterochromatin positioning and Ikaros association in the immunoglobulin κ locus” *Immunity*, 24, 405-415.

2 miejsce

Charlesworth A., Wilczyńska Anna, Thampi P., Cox L.L., MacNicol A.M. (2006) “Musashi regulates the temporal order of mRNA translation during *Xenopus* oocyte maturation” *EMBO Journal*, 25, 2792-2801.

3 miejsce

Mikula Michał, Dzwonek Artur, Karczmarski Jakub, Rubel T., Dadlez M., Wyrwicz Lucjan, Bomszyk K., Ostrowski Jerzy (2006) “Landscape of the hnRNP K protein-protein interactome.” *Proteomics*, 6, 2395-2406.

III Kategoria: Najlepszy doktorat obroniony przed Radą Naukową Centrum Onkologii przez pracownika Centrum Onkologii.

Dr Beata Jagielska „Analiza wczesnych powikłań u chorych po rozległych operacjach nowotworów w obrębie głowy i szyi”

Dr Elżbieta Sarnowska „Identyfikacja i charakterystyka czynnika białkowego Hax-1 oddziałującego z fragmentem 3'UTR transkryptu szczurzej polimerazy DNA β ”

IV Kategoria: Najlepsza praca oryginalna opublikowana w czasopiśmie “Nowotwory Journal of Oncology” przez pracowników Centrum Onkologii.

Maria Anna Skowrońska-Gardas, Ryszard Dąbrowski, Katarzyna Pędziwiatr, Marzanna Chojnacka, Marzena Morawska-Kaczyńska, Anna Semaniak, A. Tomaszewska, T. Torosian, M. Rokicka, P. Rzepecki, Anna Danek (2006) The evaluation of a modified technique of Total Body Irradiation in respect of treatment results and toxicity. *Nowotwory*, 56, 135-139

7.7. Inne nagrody, wyróżnienia i stypendia naukowe pracowników Centrum Onkologii

7.7.1. Nagrody międzynarodowe

1. **Heyda A.** - European Certificate for Psychotherapy wydany przez European Association for Psychotherapy
2. **Hutka M.** - Wyróżnienie za najlepszy plakat (Best Poster Award) w ramach Kongresu Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO) w Lugano (ECLU)
3. **Jarząb M.** – Stypendium naukowe ASCO International Development and Education Award (IDEA)

7.7.2. Nagrody krajowe

W 2007 r. prof. Mieczysław Chorąży otrzymał doktorat *Honoris Causa* przyznany przez Śląską Akademię Medyczną w Katowicach

Pozostałe nagrody krajowe:

1. **Adamczyk A.** – Wyróżnienie za prezentację plakatową „Ocena promieniowrażliwości limfocytów na podstawie testu kometowego i ilości aberracji chromosomowych u chorych na raka szyjki macicy” na XIV Zjeździe PTBR, Kielce, 24-26.09.07
2. **Borys D.** – Zespołowa Nagroda Rektora Politechniki Śląskiej I stopnia
3. **Hennig E.** - Indywidualna nagroda naukowa Ministra Zdrowia
4. **Hetnał M.** - Nagroda na Forum Młodych Naukowców Poznań 2007 za pracę: „Thymoma – results of treatment and role of radiotherapy”
5. **Kabat D., Nahajowski D., Góra E., Rozwadowska-Bogusz B., Lesiak J., Polak B., Czopyk Ł., Olko P., Waligórski M.** - I nagroda na Forum Młodych Naukowców za prezentację plakatową „On the clinical applicability of large-area 2-D TL dosimetry for verifying small photon radiotherapy beams” Poznań 2007
6. **Kowalewska M.** - Nagroda firmy Abbott Laboratoires za pracę oryginalną z dziedziny diagnostyki laboratoryjnej chorób nowotworowych.
7. **Kustra M., Cedrych I., Kaleta B.** - Nagroda zespołowa dla Zespołu Narządowego Guzów Piersi za wzorową, pełną poświęcenia, wysoce kompetentną pracę kliniczną bez ograniczeń czasowych; II nagroda w sesji plakatowej XXXVIII Zjazdu PLTR Bydgoszcz, 23-26 Maj 2007
8. **Mikula M.** - Nagroda Naukowa Prezesa Rady Ministrów za pracę doktorską
9. **Moes J.** – pierwsze miejsce w konkursie na najlepszy esej w europejskim programie Staż dla Innowacji
10. **Ostrowski J.** - Medal Edukacji Narodowej
11. **Ostrowski J.** - Nagroda naukowa Dyrektora CMKP
12. **Ostrowski J. z zespołem** - Zespołowa nagroda naukowa Ministra Zdrowia
13. **Polkowski M.** - Indywidualna nagroda naukowa Ministra Zdrowia
14. **Polnik A., Boguszewicz Ł.** Nagroda Przewodniczącego Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej za zajęcie I miejsca na Forum

Młodych Naukowców (Young Scientists' Forum, Poznań, 2007)

15. **Reguła J., Rupiński M. i zespół** - Zespołowa nagroda naukowa Ministra Zdrowia
16. **Rutkowski P., Nowecki Z., Dębiec-Rychter M., Michej W., Woźniak A., Polkowski M., Kąkol M., Głuszek S., Żurawski Z., Jerzak vel Dobosz J., Ruka W.** - I nagroda za wystąpienie ustne: Czynniki rokownicze do nawrotu choroby po radykalnym leczeniu chirurgicznym chorych na pierwotne nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego. XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej Wisła 18-20 maja 2007
17. **Rzeszowska J.** - Zespołowa Nagroda Rektora Politechniki Śląskiej stopnia I i II za osiągnięcia w dziedzinie organizacyjnej
18. **Senczenko W., Bobek-Billewicz B.** – Wyróżnienie za prezentację plakatową „Widma 1H MRS mózgu i prostaty – 1,5T vs 3T, wady i ograniczenia. Pierwsze doświadczenia własne.” XXXVIII Zjazd PLTR Bydgoszcz
19. **Składowski K.** - Nagroda im. Hilarego Koprowskiego przyznana za najlepszą pracę naukową wykonaną w dziedzinie onkologii doświadczalnej i klinicznej
20. **Steffen J.** - Członek honorowy Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Onkologicznego.
21. **Suszyło K., Wojnowska A., Mrozkowiak A., Olszewski W.P.** - Wyróżnienie za prezentację plakatową „Jakość preparatów do oceny badaniem FISH w zależności od parametrów chemicznych i technicznych podczas opracowania materiału tkankowego i wykonywania skrawków histologicznych na podstawie materiału własnego” na XV Zjeździe Polskiego Towarzystwa Patologów w Łodzi
22. **Vydra N., Małusecka E., Jarzab M., Lisowska K., Głowala-Kosińska M., Benedyk K., Widłak P., Krawczyk Z., Widłak W.** - Nagroda im. Hilarego Koprowskiego za najlepszą polską pracę naukową w dziedzinie onkologii doświadczalnej i klinicznej za rok 2007 „Spermatocyte-specific expression of constitutively active heat shock factor 1 induces HSP70i-resistant apoptosis in male germ cells.” Cell Death Differ. 13, 212-222

23. **Zajusz A. z zespołem** - Nagroda dla zespołu lekarzy II Kliniki Radioterapii za zajęcie II miejsca za pracę pt. „Wczesne wyniki leczenia chorych na miejscowo zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (LA-NSCLC) przy użyciu ciągłej przyspieszonej radioterapii” ogłoszoną 1 grudnia 2007 roku w Warszawie podczas sesji I Konferencji Polskiej Grupy Raka Płuca.

24. **Zatoński W.** - 9 miejsce na liście „Najbardziej wpływowych Osób w Ochronie Zdrowia w 2006 roku” – 16.01.2007 – Gala Stu w Hotelu „Bristol”

8. Stopnie i tytuły naukowe uzyskane w 2007 r.

Rada Naukowa Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie w roku 2007 nadała stopień naukowy doktora nauk medycznych następującym osobom:

1. **Dr n. med. Paweł Blecharz** „Badania nad czynnikami prognostycznymi u chorych na raka sromu” *Promotor: prof. K. Urbański*
2. **Dr n. med. Joanna Borowiak** „Ocena jakości życia kobiet chorych na raka jajnika, leczonych metodą chemioterapii wielolekowej w oparciu o wyniki badań ankietowych” *Promotor: prof. J. Zieliński*
3. **Dr n. med. Maciej Głogowski** „Czynniki prognostyczne u chorych z rozpoznaniem gruczołowego raka płuca leczonych chirurgicznie” *Promotor: prof. M. Krzakowski*
4. **Dr n. med. Joanna Jazowiecka-Rakus** „Wazostatyna w terapii czerniaka B16(F10) u myszy” *Promotor: prof. S. Szala*
5. **Dr n. med. Magdalena Kowalewska** „Zastosowanie metody RT-PCR do wykrywania komórek płaskonabłonkowego raka sromu” *Promotor: prof. J. Siedlecki*
6. **Dr n. med. Dariusz Kowalski** „Wartość prognostyczna i predykcyjna

ekspresji HER-1 i HER-2 oraz synaptofizyny i chormograniny A w zaawansowanym niedrobnokomórkowym raku płuca” *Promotor: prof. M. Krzakowski*

7. **Dr n. med. Agnieszka Mazurek** „Rola neuropoliny-1 oraz semaforyn klasy trzeciej w procesie migracji komórek nowotworowych czerniaka B16” *Promotor: prof. Z. Krawczyk*
8. **Dr n. med. Paweł Piotrowski** „Ocena wyników leczenia chirurgicznego chorych na mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej” *Promotor: doc. W. Ruka*
9. **Dr n. med. Grzegorz Rymkiewicz** „Porównanie badań histopatologicznych i cytometrii przepływowej w diagnostyce chłoniaka komórek płaszczka” *Promotor: doc. J. Walewski*
10. **Dr n. med. Maria Turska-d'Amico** „Ocena zastosowania radioizotopowej techniki znakowania niemych klinicznie guzów piersi (ROLL) w chirurgii onkologicznej” *Promotor: prof. A. Szawłowski*
11. **Dr n. med. Agnieszka Żółciak-Siwińska** „Ocena preferencji chorych na raka odbytnicy przy wyborze typu operacji – amputacji sposobem brzuszno-krzyżowym lub resekcji przedniej” *Promotor: doc. K. Bujko*

Rada Naukowa Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie w roku 2007 nadała stopień naukowy doktora habilitowanego nauk medycznych następującym osobom:

1. **dr n. med. Dariusz Lange**
2. **dr n. med. Sergiusz Markowicz**
3. **dr n. med. Lucyna Kępa**

W 2007 roku Minister Zdrowia powołał na stanowisko docenta następujące osoby:

1. **dr hab. n. med. Maciej Małecki**
2. **dr hab. n. med. Marek Rusin**
3. **dr hab. n. med. Dariusz Lange**
4. **dr hab. n. med. Sergiusz Markowicz**
5. **dr hab. n. med. Lucyna Kępa**

W 2007 roku z rąk Prezydenta RP tytuł naukowy profesora nauk medycznych otrzymali:

1. doc. dr hab. n. med. Janina Kamińska
2. doc. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński
3. doc. dr hab. n. med. Jan Walewski
4. doc. dr hab. n. med. Maria Anna Skowrońska-Gardas
5. doc. dr hab. n. med. Leszek Miszczyk
6. doc. dr hab. n. med. Rafał Suwiński
7. doc. dr hab. n. med. Piotr Widlak
8. doc. dr hab. n. med. Zbigniew Kojs

9. Współpraca Centrum Onkologii z zagranicą

9.1. Wyjazdy pracowników Centrum Onkologii za granicę w 2007 r.

Kraj	Wyjazdy na kongresy, zjazdy i sympozja	Wyjazdy szkoleniowe, naukowe i konsultacyjne		
		do 2 tygodni	od 2 tygodni do 3 m-cy	powyżej 3 miesięcy
Austria	41	5		
Belgia	9	9		
Brazylia	1			
Chorwacja	4	2		
Cypr		4		
Czechy	27	5		
Dania	10	5		
Egipt	1			
Francja	37	17		
Grecja	8	8		
Gruzja	1			
Hiszpania	87	11		
Holandia	12	4		
Indie	1			
Kanada	1	1		

Korea	8			
Litwa	2	1		
Malta	11	2		
Niemcy	37	20	4	
Norwegia	1	2		
Nowa Zelandia	1			
Oman	1			
Portugalia	4			
Rosja	7	1		
Rumunia	1			
Serbia		1		
Słowacja	1			
Słowenia	4	3		
Stany Zjednoczone	57	11	4	2
Szwajcaria	14	1		
Szwecja	2			
Tajwan	1			
Turcja	7	3		
Urugwaj	1			
Węgry	12	2		
Wielka Brytania	12	6		1
Włochy	17	19		
Ogółem	441	143	8	3

9.2. Wizyty gości z zagranicy w Centrum Onkologii w 2007 r.

Kraj	Konferencje	Konsultacje	Szkolenia
Albania			1
Armenia			1
Białoruś	9		1
Bośnia			2
Brazylia		2	
Chorwacja			1
Czechy	1		
Dania	2		1
Finlandia	1		2
Francja	2		
Grecja		1	
Hiszpania			1
Holandia	1	1	1
Jordania			1
Kanada	3		1
Litwa		1	
Moldawia		1	
Niemcy	5		1
Norwegia	3		
Serbia	1		
Stany Zjednoczone	5		
Szwecja	1		
Ukraina	4		8

Węgry			3
Wielka Brytania	10		
Włochy	4		1
RAZEM	52	6	26

10. Działalność kliniczna

Tabela 1

Dane liczbowe o chorych leczonych
w Centrum Onkologii-Instytucie w 2007 r.

	Liczba chorych			Porady ambulatoryjne
	Razem	Hospitalizowanych	Leczonych ambulatoryjnie	
Warszawa	87 952	45 226	42 726	320 997
Gliwice	31 647	25 877	5 770	185 395
Kraków	14 786	8 274	6 512	98 615

Ogółem	134 385	79 377	55 008	605 007
---------------	----------------	---------------	---------------	----------------

Tabela 2

Działalność ambulatoryjna w 2007 r.

	Liczba osób badanych			Liczba badań wykonanych		
	Razem	Pierwszor.	Powt.	Razem	Pierwszor.	Powt.
Warszawa	77 658	24 461	53 197	320 997	24 461	296 536
Gliwice	93 007	20 773	72 234	185 395	20 773	164 622
Kraków	26 206	8 061	18 145	98 615	8 061	90 554
Ogółem	196 871	53 295	143 576	605 007	53 295	551 712

Tabela 3**Wskaźniki wykorzystania łóżek w Centrum Onkologii-Instytucie w 2007 r.**

	Ogółem	Warszawa	Gliwice	Kraków
Liczba łóżek	1 415	739	456	220
Osobodni wykonane	389 717	186 546	145 248	57 923
Średni pobyt chorego (dni)	5,5	4,1	5,6	6,9
Średnie obłożenie łóżka (dni)	278,1	252,4	318,5	263,3
Wskaźnik przelotowości	52,0	61,5	56,7	37,9

Tabela 4

Liczba wypisów wg rozpoznań poszczególnych rodzajów nowotworów u chorych leczonych po raz pierwszy w Centrum Onkologii w 2007 r.

Nowotwory	Warszawa		Gliwice		Kraków	
	liczba	%	liczba	%	liczba	%
Nowotwory złośliwe wargi, jamy ustnej i gardła	399	2,63	522	4,88	66	1,62
Nowotwory złośliwe narządów trawiennych	1843	12,13	1283	11,99	290	7,13
Nowotwory złośliwe narządów oddechowych i klatki piersiowej	1774	11,67	1270	11,86	465	11,43
Nowotwory złośliwe kości i chrząstki stawowej	62	0,41	44	0,41	3	0,07
Czerniak i inne nowotwory złośliwe skóry	754	4,96	359	3,35	162	4,00
Nowotwory złośliwe międzybłonna i tkanek miękkich	181	1,19	78	0,73	49	1,20
Nowotwór złośliwy sutka	1947	12,81	1656	15,47	674	16,57
Nowotwory złośliwe żeńskich narządów płciowych	1230	8,09	1411	13,18	657	16,15
Nowotwory złośliwe męskich narządów płciowych	1065	7,01	709	6,62	259	6,37
Nowotwory złośliwe układu moczowego	427	2,81	337	3,15	207	5,09
Nowotwory złośliwe oka, mózgu i innych części centralnego systemu nerwowego	381	2,51	369	3,45	63	1,55
Nowotwory złośliwe tarczycy i innych gruczołów wydzielania wewnętrznego	389	2,56	881	8,23	5	0,12
Nowotwory złośliwe niedokładnie określone, wtórne	279	1,84	63	0,59	64	1,57
Nowotwory złośliwe tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych	537	3,54	254	2,37	108	2,65
Nowotwory złośliwe niezależnych mnogich umiejscowień	-	-	4	0,04	-	-
Nowotwory in situ	184	1,21	25	0,24	1	0,02
Nowotwory niezłośliwe	1342	8,83	682	6,37	499	12,27
Nowotwory o niepewnym lub nieznanym charakterze	179	1,18	108	1,01	31	0,76
Choroby nienowotworowe	2221	14,62	648	6,06	465	11,43
Ogółem	15 194	100	10 703	100	4 068	100

Tabela 5**Liczba chorych, których poddano teleradioterapii w 2007 r.**

	Ogółem	Warszawa	Gliwice	Kraków
Chorzy leczeni	16 370	8 126	6 031	2 213
Chorzy leczeni promieniami Co-60	18	18	-	-
Seanse telekobaltoterapeutyczne	475	475	-	-
Chorzy leczeni promieniami x, e	16 351	8 107	6 031	2 213
Seanse x	997 898	462 958	433 403	101 537
Seanse e	19 505	9 561	2 108	7 836

Tabela 6

**Pacjenci leczenia metodami stosowanymi w Zakładach Medycyny
Nuklearnej w 2007 r.**

Metoda	Liczba pacjentów		
	Hospit.	Ambul.	Razem
Centrum Onkologii w Warszawie			
Scyntygrafia (stosowany izotop)			
^{153}Sm	3	-	3
^{131}I	433	1 406	1 839
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	1 473	2 925	4 398
^{67}Ga	12	2	14
^{89}Sr	14	-	14
Octreoscan	5	2	7
Zevalin	4	-	4
Razem	1 944	4 335	6 279
USG	427	2 364	2 791
USG + BAC	6	126	132
Densytometria	147	875	1 022
Ogółem	2 524	7 700	10 224

Metoda	Liczba pacjentów		
	Hospit.	Ambul.	Razem
Oddział w Gliwicach			
Scyntygrafia (stosowany izotop)			
¹³¹ J	5 953	36	5 989
¹²³ J	19	-	19
^{99m} Tc	438	2 084	2 522
⁶⁷ Ga	1	-	1
⁹⁰ Y	111	-	111
¹¹¹ In	92	1	93
¹⁵³ Sm	28	1	29
¹⁷⁷ Lu	9	-	9
PET	66	1 597	1 663
Razem	6 717	3 719	10 436
USG	2 783	20 729	23 512
Ogółem	9 500	24 448	33 948
Oddział w Krakowie			
Scyntygrafia (stosowany izotop)			
^{99m} Tc	150	1 340	1 490
⁸⁹ Sr	-	10	10
¹⁵³ Sm	-	4	4
Razem	150	1 354	1 504

Tabela 7

Liczba operacji wykonana w Centrum Onkologii-Instytucie w 2007 r.

Rodzaj zabiegu	Razem	Warszawa	Gliwice	Kraków
Małe	3 173	990	540	1 643
Średnie	4 850	3 188	947	715
Duże	5 865	4 466	887	512
Ostre	347	307	40	-
Ogółem	14 235	8 951	2 414	2 870

Tabela 8**Liczba badań wykonanych przez Zakłady Patologii w 2007 r.**

Badania	Ogółem	Warszawa	Gliwice	Kraków
Histopatologiczne	174 896	90 799	57 845	26 252
Cytologiczne	108 382	14 200	93 067	1 115
Histochemiczne	36 369	24 491	10 436	1 442
Konsultacje	7 320	4 507	2 552	261
Sekcje	224	24	197	3

Tabela 9

**Liczba badań wykonanych przez Zakłady Chemii Klinicznej
Centrum Onkologii w 2007 r.**

	Ilość badań	Ilość oznaczeń
Warszawa	1 866 781	2 053 459
Gliwice	423 771	-
Kraków	304 734	422 498
Razem	2 595 286	2 475 957

Tabela 9A

**Liczba oznaczeń wykonanych przez Zakład Mikrobiologii Klinicznej i
Zakład Markerów Nowotworowych Centrum Onkologii w Warszawie w
2007 r.**

	Liczba pacjentów	Liczba oznaczeń
Zakład Mikrobiologii Klinicznej		Badania bakteriologiczne 13883
		Badania mykologiczne 6018
		Badania wirusologiczne 865
		Antybiogramy 2059
		Mykogramy 490
Zakład Markerów Nowotworowych	136 073	149 554

Tabela 10

**Działalność Zakładu Rehabilitacji Centrum Onkologii w Warszawie
w 2007 r.**

Rehabilitowano	Liczba chorych	Liczba zabiegów
w Klinikach	4 655	20 979
w Ambulatorium	5 080	61 576
Ogółem	9 735	82 555

11. Inna działalność

11.1. Działalność Międzynarodowego Ośrodka Referencyjnego ICLAS do Badań Biomedycznych w Zakresie Immunoonkologii oraz Krajowego Ośrodka Referencyjnego d.s. Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych SPF w 2007 r.

Pracownia Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych o podwyższonym standardzie zdrowia SPF od roku 2000 pełni funkcję Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych SPF oraz od sześciu lat Ośrodka Referencyjnego ICLAS (International Council for Laboratory Animal Science) do Badań Biomedycznych w Zakresie Immunoonkologii (ICLAS Reference Centre for Biomedical Research in Immunooncology). Funkcja ta nakłada na nas obowiązek prowadzenia hodowli zwierząt o określonym, wysokim standardzie genetycznym i zdrowotnym, do uruchomienia banku zarodków hodowanych zwierząt oraz do zaopatrywania w pary hodowlane instytutów naukowych i zakładów badawczych w kraju. Ponadto Ośrodek winien służyć poradnictwem w zakresie doboru zwierząt do badań biomedycznych oraz konsultacjami odnośnie programów genetycznego i zdrowotnego monitorowania.

W Zwierzętarzni hoduje się 9 szczepów wsobnych myszy, 12 szczepów kongenicznie opornych, 2 szczepy myszy z mutacją, 2 szczepy z markerem chromosomowym i 3 szczepy wsobne szczurów. Dokumentację hodowli stanowią karty hodowlane, rodowody oraz pliki dla każdego szczepu w programie Excel.

Kontrola zdrowia zwierząt obejmowała badania parazytologiczne, bakteriologiczne, wirusologiczne oraz anatomopatologiczne. Ogółem wykonano 431 badań bakteriologicznych materiału pochodzącego od 95 zwierząt. Testem ELISA wykonano 585 oznaczeń na obecność przeciwciał w surowicy krwi przeciw badanym wirusom oraz *Mycoplasma pulmonis*, *Clostridium piliforme*, *E. cuniculi* i CARB stosując zestawy diagnostyczne MAR firmy Trinity Biotech. Wykonano również badania w kierunku obecności roztoczy (75), nicieni (63) i pierwotniaków (56). Badaniom anatomopatologicznym poddano 883 myszy z 10 wybranych szczepów (129S1/SvW, AKR/W, A.CA/W, BALB/cW, BN/aW, C57BL6/W, C57BL10/W, C3H/W, CBA/W, DBA2/W).

W ramach kontroli genetycznej hodowanych 9 szczepów wsobnych myszy, 2 szczepów kongenicznie opornych i 1 szczepu z mutacją przeprowadzono badanie 16 markerów mikrosatelitarnych wybranych w latach poprzednich do rutynowej kontroli genetycznej tych zwierząt. Porównano uzyskane wyniki z opracowanymi wcześniej profilami genetycznymi i wykluczono obecność kontaminacji genetycznej. Zbadano również hodowane szczepy szczurów przy użyciu 11 markerów mikrosatelitarnych. Wyniki kontroli

3 markerów różnią się od wyniku uzyskanego poprzednio jednak potwierdzają homozygotyczność badanych zwierząt.

Przeprowadzono również badanie genów umaszczenia hodowanych albinotycznych szczepów myszy i szczurów poprzez krzyżówki ze zwierzętami ze szczepów barwnych o znanym recesywnym genotypie odnośnie wybranych cech.

Z utrzymywanego banku szczepów wsobnych dostarczano zwierzęta Zakładom Centrum Onkologii oraz odpłatnie 13 zakładom i ośrodkom krajowym.

Prowadzono również poradnictwo i usługi w zakresie kontroli zdrowia zwierząt laboratoryjnych (16 badań bakteriologicznych i 142 badania wirusologiczne).

W tabeli zestawiono liczbę zwierząt (myszy i szczurów szczepowych) wydanych do doświadczeń Zakładom Centrum Onkologii oraz (odpłatnie) innym ośrodkom naukowym w kraju a także usługi w zakresie kontroli zdrowia zwierząt wykonane dla innych ośrodków.

	Wydane Zakładom Centrum Onkologii		Wydane (odpłatnie) innym zakładom w kraju		Razem wartość wydanych zwierząt
	Liczba zwierząt	Wartość	Liczba zwierząt	Wartość	
ZWIERZĘTA (myszy i szczury)	1620	33140 zł + 22% VAT	1803	36590 zł + 22% VAT	69730 + 22% VAT
USŁUGI Badania:	Liczba zwierząt [#] / badań [*]		Cena jednostkowa	Wartość usługi	Razem wartość badań
Bakteriologiczne	3 [#]		125 zł	375 zł	6765 zł
Wirusologiczne	142 [*]		45 zł	6390 zł	

11.2. Zestawienie prac wykonanych przez archiwum w 2007 roku

11.2.1. Zestawienie prac wykonanych przez archiwum medyczne

w 2007 r.

Warszawa

Działalność archiwistów: - wydano z archiwum do Przychodni i Klinik (do badań) historii chorób - wyszukano do prac naukowych historii chorób - wydano do wysłania listów - wydano do korespondencji wymaganej odpowiedzi	300 916 21 348 320 1902
Łącznie z archiwum wydano 324 486 historii chorób	
Korespondencja: - wysłano na podstawie kartoteki kontroli zgłoszeń i prac naukowych - udzielono pisemnych odpowiedzi na zapytania chorego, sądów - wpisano do historii chorób otrzymanych odpowiedzi - wpisano do historii chorób wiadomości o zgonach (historie chorób włączono do archiwum zgonów) - inna korespondencja	220 1 902 320 1 158 144
Prowadzona jest na bieżąco kartoteka kontroli zgłoszeń i naukowa	
Przyjęto do archiwum 15 072 nowych historii chorób	
W 2007 r. archiwum powiększyło się o 13 680 historii chorób	
W 2007 r. archiwum zgonów powiększyło się o 1 392 historii chorób	

Gliwice

Działalność archiwistów:	
- wydano z archiwum do Przychodni i Klinik (do badań) historii chorób	193 177
- wyszukano do prac naukowych historii chorób	10 005
- wydano do wysłania listów	1 175
- wydano do korespondencji wymaganej odpowiedzi	1 008
- wydano do wpisania wiadomości otrzymanych z Poradni Onkologicznej od chorych z BEL, USC	416
Łącznie z archiwum wydano 205 781 historii chorób	
Korespondencja:	
- wysłano na podstawie kartoteki kontroli zgłoszeń i prac naukowych	729
- udzielono pisemnych odpowiedzi na zapytania chorego, sądów	761
- wpisano do historii chorób otrzymanych odpowiedzi	1 175
- wpisano do historii chorób wiadomości o zgonach (historie chorób włączono do archiwum zgonów)	832
- inna korespondencja	414
Prowadzona jest na bieżąco kartoteka kontroli zgłoszeń i naukowa	
Przyjęto do archiwum 20 773 nowych historii chorób	
W 2007 r. archiwum powiększyło się o 20 773 historii chorób	
W 2007 r. archiwum zgonów powiększyło się o 832 historii chorób	

Kraków

Działalność archiwistów:	
- wydano z archiwum do Przychodni i Klinik (do badań) historii chorób	82 431
- wyszukano do prac naukowych historii chorób	7 560
- wydano do korespondencji wymaganej odpowiedzi	870
- wydano do wpisania wiadomości otrzymanych z Poradni Onkologicznej od chorych z BEL, USC	318
- wydano do opisu wyników badań do Zakładu Radiologii i Diagnostyki Obrazowej	14 955
Korespondencja:	
- udzielono pisemnych odpowiedzi na zapytania chorego, sądów	870
- wpisano do historii chorób otrzymanych odpowiedzi	318
Prowadzona jest na bieżąco kartoteka kontroli zgłoszeń i naukowa	
Przyjęto do archiwum 3 980 nowych historii chorób oraz 4 081 kart ambulatoryjnych	
W 2007 r. archiwum powiększyło się o 8 061 historii chorób	

11.2.2. Zestawienie prac wykonanych przez archiwum zakładowe w 2007 r.

Warszawa

<p>Działalność archiwistów zakładowych:</p> <ul style="list-style-type: none">- Stan zasobu dokumentacji na dzień 01.01.2008 r. (w tym materiały kat. „A” i kat „B”)- Przyjęto do opracowania materiały Rady Naukowej z lat 1970-2000 (akta z posiedzeń Komisji ds. Przewodów Doktorskich)- Przekazano do Biblioteki Naukowej wydawnictwa zwarte prac na stopień naukowy doktora i doktora habilitowanego- Przyjęto archiwum zgonów (historie chorób) z Kliniki Onkologicznej przy ul. Wawelskiej 15- Zinventaryzowano w elektronicznej bazie danych od litery A do J (historie chorób) archiwum zgonów pacjentów- Przyjęto dokumentację (CRF) z badań klinicznych od badaczy- Przyjęto dokumentację techniczną- Ilość wypożyczeń i udostępnień dokumentacji z zasobu- Ilość zniszczonej dokumentacji kat. BC, manipulacyjnej- Wykonano spisy zdawczo-odbiorcze akt, protokoły	<p>85 366 j. arch.</p> <p>Ok. 5 Mb</p> <p>113 egz.</p> <p>60 000 kart</p> <p>22 500 kart</p> <p>256 j. arch.</p> <p>1 101 teczek</p> <p>582 j. arch.</p> <p>2 762 kg</p> <p>72 egz.</p>
---	---

11.3. Zestawienie działalności bibliotek w 2007 rok

	Razem	Warszawa	Gliwice	Kraków
Stan księgozbioru na 1.01.07	25 650	9 624	6 749	9 277
Zakup w 2007 r.	164	24	113	27
Ubyło w 2007 r.	24	24	-	-
Stan na 1.01.2008	25 806	9 640	6 862	9 304
Prenumerowano tyt. czas.	202	85	65	52
Ogółem czytelników	1 510	729	376	405
Liczba odwiedzin	8 095	5 900	670	1 525
Liczba wypożyczeń	15 646	12 465	325	2 856
Udzielonych informacji	5 006	3 050	1 125	831
Wymiana międzybiblioteczna	9 921	3 816	5 078	1 027
Wypożyczono:				
- dla innych bibliotek	2 739	1 966	508	265
- od innych bibliotek	7 182	1 850	4 570	762
Liczba zatrudnionych pracowników	7	4	1	2

12. Informacja o działalności finansowej Centrum Onkologii za lata 2006-2007

Wyszczególnienie	Zbiorczo		Warszawa		Gliwice		Kraków	
	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007
1. Koszty w roku (w tys. zł) w tym: płace	511 235,6	621 737,1	307 739,5	376 461,2	149 197,3	177 003,9	54 298,8	68 272,0
- działalność naukowa *	66 282,2	80 857,2	40 764,9	58 354,3	20 297,0	17 039,0	5 220,3	5 463,9
w tym: płace	52 644,3	56 716,2	29 185,2	32 749,5	13 265,3	10 415,0	10 193,8	13 551,7
- działalność kliniczna	444 953,4	540 880,0	266 974,6	318 106,9	128 900,3	159 965,0	49 078,5	62 808,1
w tym: płace	108 759,7	158 654,6	69 307,7	96 629,6	30 644,3	49 967,7	8 807,7	12 057,3
2. Zysk bilansowy (+), strata bilansowa (-) (w tys. zł)	-25 236,6	-73 588,7	-25 854,1	-68 490,5	5 949,0	-2 912,5	-5 331,5	-2 185,7
3. Pozostałe informacje								
a) przeciętna liczba zatrudnionych (etaty) **	3 999	4 130	2 324	2 368	1 126	1 173	549	589
- nauka	644	648	255	252	178	173	211	223
- służba zdrowia	3 355	3 482	2 069	2 116	948	1 000	338	366
b) średnie wynagrodzenie (w zł)	3 363	4 345	3 532	4 553	3 250	4 289	2 884	3 623,2
- nauka	6 812	7 296	9 538	10 830	6 210	5 023	4 026	5 064,2
- służba zdrowia	2 701	3 797	2 792	3 806	2 694	4 164	2 172	2 745,3

Dane zgodne ze sprawozdaniem finansowym za rok 2006 (z dnia 21.06.2007) i za rok 2007 (zgodnie z wydrukami księgowymi z dnia 07.04.2007)

* działalność naukowa (Kraków) – w rozdzielniku kosztów tylko część płac pracowników nauki ujęto w kosztach nauki (pozostała część w kosztach ogólnozakładowych)

** informacje zgodne ze sprawozdaniem Z-06