

Dr hab. n. med. Julian Dutka  
Szpital Specjalistyczny im. Stefana Żeromskiego  
os. Na Skarpie 66, 31-913 Kraków

**Recenzja**  
**w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego**  
**dr n. med. Piotrowi Kuligowi**

Podstawą opracowania niniejszej recenzji jest postanowienie Rady Doskonałości Naukowej DRKN.Z3.400.279.2023 z dnia 9.11.2023 oraz uchwała 3/2023/KA/HAB z dn. 20.12.2-23. Komisji ds. Stopni Naukowych Krakowskiej Akademii im. A.F. Modrzewskiego w Krakowie powołujące mnie w skład Komisji habilitacyjnej.

Recenzja jest oparta na przesłanych dokumentach: Autoreferat; Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny – cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy; Wykaz aktywności naukowej albo artystycznej; Analiza bibliometryczna publikacji dr n. med. Piotra Kuliga.

**Dr n. med. Piotr Kulig** ukończył Wydział Lekarski Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie w roku 2007, uzyskując dyplom lekarza medycyny. W czasie studiów odbył zagraniczne staże naukowe, miesięczny (2006) w Niemczech w Solingen General Hospital pod opieką prof. Hansa-Joachima Meyera oraz trzymiesięczny (2007) w Stanach Zjednoczonych w University of Connecticut Health Center pod opieką dr Roberta Kozola. Roczny staż podyplomowy miał miejsce w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie w latach 2007-2008. W okresie 2008-2015 odbywał szkolenie specjalizacyjne z zakresu chirurgii ogólnej w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie, w latach 2008-2014 na Oddziale Klinicznym Chirurgii Ogólnej Onkologicznej Gastroenterologicznej i Transplantologii I Katedry Chirurgii Ogólnej, a w latach 2014-2015 na Oddziale Chirurgii Ogólnej i Obrażeń Wielonarządowych Centrum Urazowego Medycyny Ratunkowej i Katastrof. W roku 2010 podczas pobytu na Oddziale Klinicznym Chirurgii Ogólnej Onkologicznej Gastroenterologicznej i Transplantologii I Katedry Chirurgii Ogólnej uzyskał z wyróżnieniem dyplom doktora nauk medycznych na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego CMUJ w Krakowie, na podstawie rozprawy doktorskiej: „Wartość kliniczna wycięcia żołądka u chorych z przerzutami odległymi raka”. Recenzentami przewodu doktorskiego byli: prof. dr hab. n. med. Wojciech Nowak CMUJ w Krakowie oraz prof. dr hab. n. med. Marek Krawczyk, Uniwersytet Medyczny w Warszawie. W trakcie odbywania specjalizacji w dziedzinie chirurgii ogólnej w latach 2008-2015 w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie, dr n. med. Piotr Kulig był zatrudniony jako nauczyciel akademicki, na etacie naukowo-dydaktycznym CMUJ prowadząc zajęcia ze studentami krajowymi oraz zagranicznymi. W roku 2015 uzyskał dyplom specjalisty w zakresie chirurgii ogólnej.

W latach 2015-2019 dr n. med. Piotr Kulig uzyskał drugą specjalizację w dziedzinie chirurgii naczyniowej w Wojewódzkim Oddziale Chirurgii Naczyń i Angiologii z Pododdziałem Terapii Wewnątrznaczyniowej Szpitala Zakonu Bonifratrów w Krakowie. W roku 2020 uzyskał dyplom specjalisty w zakresie chirurgii naczyniowej. W latach 2020-2021 był zatrudniony na Oddziale Chirurgii Naczyniowej, Polsko Amerykańskiej Kliniki Serca - Małopolskie Centrum Sercowo Naczyniowe w Chrzanowie. Od roku 2018 do chwili obecnej dr n. med. Piotr Kulig jest zatrudniony na stanowisku adiunkta na Wydziale Lekarskim i Nauk o Zdrowiu, Krakowskiej Akademii im. A. F. Modrzewskiego w Krakowie i prowadzi zajęcia ze studentami krajowymi oraz zagranicznymi, początkowo w Wojewódzkim Oddziale Chirurgii Naczyń i Angiologii z Pododdziałem Terapii Wewnątrznaczyniowej Szpitala Zakonu Bonifratrów w Krakowie, a obecnie w Centrum Symulacji Medycznej Wydziału Lekarskiego i Nauk o Zdrowiu Krakowskiej Akademii im. A. F. Modrzewskiego w Krakowie.

Dr n. med. Piotr Kulig ukończył dwie specjalizacje zabiegowe w dziedzinie chirurgii ogólnej oraz chirurgii naczyniowej. Jego dorobek naukowy obejmują zagadnienia w zakresie obu tych specjalizacji chirurgicznych. Analizując dorobek naukowy Habilitanta, można z całą stanowczością dostrzec ciągły, powtarzalny proces publikacji naukowych oraz zaangażowanie w prowadzenie zajęć badawczo-dydaktycznych pomimo obowiązków związanych z odbywaniem trudnych i długotrwałych specjalizacji lekarskich.

### **OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO**

Na podstawie bogatego i znaczącego dorobku, przedstawionego zgodnie z zasadami ubiegania się o stopień doktora habilitowanego (art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. - Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) **dr n. med. Piotr Kulig** sformułował tytuł osiągnięcia naukowego:

**„Analiza czynników prognostycznych wpływających na wyniki leczenia chirurgicznego chorych na raka żołądka”.**

Zainteresowanie Habilitanta rakiem żołądka są kontynuacją badań chorych rozpoczętych od momentu rozprawy doktorskiej „Wartość kliniczna wycięcia żołądka u chorych z przerzutami odległymi raka”. Zebrane doświadczenia - prezentowane w niniejszym cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych - obejmują analizę zagadnienia dotyczące epidemiologii, patologii, diagnostyki, leczenia i rokowania chorych na raka żołądka, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu czynników prognostycznych na postępowanie chirurgiczne.

Należy zwrócić uwagę, że w prezentowanym przez dr n. med. Piotra Kuliga osiągnięciu naukowym, znajdują się pięć prac naukowych, a w każdej Habilitant występuje jako pierwszy autor i wszystkie posiadają impact factor (IF). Ponadto w Autoreferacie Habilitanta, cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy, został poprzedzony, obszernym wykazem aktualnego piśmiennictwa dotyczącego wiedzy na temat raka żołądka.

### **Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:**

- **Kulig P**, Nowakowski P, Sierzega M, Pach R, Majewska O, Markiewicz A, Kołodziejczyk P, Kulig J, Richter P. **Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection.** *Anticancer Research.* 2021;41(7):3523-3534. PMID 34230148. DOI: 10.21873/anticancerres.15140. **IF-2.435.**
- **Kulig P**, Sierzega M, Kowalczyk T, Kołodziejczyk P, Kulig J. **Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: Rationale and long-term outcome in multicenter settings.** *Eur J Surg Oncol.* 2012;38(6):490-496. PMID: 22381671. DOI:10.1016/j.ejso.2012.01.013. **IF2.614.**
- **Kulig P**, Pach R, Majewska O, Kulig J, Richter P. **Clinicopathological Prognostic Factors Determining Outcomes of Treatment in Gastric Cancer Surgery.** *In Vivo.* 2022;36(6):2927- 2935. PMID: 36309397. DOI: 10.21873/invivo.13035. **IF-2.3.**
- **Kulig P**, Sierzega M, Pach R, Kołodziejczyk P, Kulig J, Polish Gastric Cancer Study Group. **Differences in prognosis of Siewert II and III oesophagogastric junction cancers are determined by the baseline tumour staging but not its anatomical location.** *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(8):1215-1221. PMID: 27241921. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.04.061. **IF-3.522.**
- **Kulig P**, Sierzega M, Pietruszka S, Pach R, Kołodziejczyk P, Kulig J, Richter P. **Types and implications of abdominal fluid collections following gastric cancer surgery.** *Acta Chirurgica Belgica.* 2020;120(5):315-320. PMID: 31060443. DOI:10.1080/00015458.2019.1615254. **IF-1.105.**

W pierwszej z prac „**Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection**” opublikowanej w czasopiśmie *Anticancer Research*, dr n. med. Piotr Kulig dokonał analizy czynników prognostycznych wpływających na wyniki leczenia chorych z resekcyjnym rakiem żołądka. Badaniem objęto 709 chorych, u których wykonano wycięcie żołądka z powodu raka w latach 2007-2015. W najważniejszych wnioskach z badania, Habilitant zaobserwował, że kiedy jest to możliwe - zachowując radykalność onkologiczną - częściowe dystalne wycięcie żołądka, ze względu na mniejszą liczbę powikłań, powinno być zalecanym sposobem wycięcia żołądka u chorych z lokalizacją raka w odźwierniku. W analizie wieloczynnikowej, w porównaniu z częściowym dystalnym wycięciem żołądka, całkowite wycięcie żołądka oraz częściowe proksymalne wycięcie żołądka istotnie statystycznie zwiększały odpowiednio częstość powikłań ogólnych ( $p = 0.0015$ ,  $p = 0.0173$ ) oraz powikłań chirurgicznych ( $p = 0.0141$ ,  $p = 0.0035$ ).

W kolejnym wniosku z badania dr n. med. Piotr Kulig wykazał, iż umiejscowienie guza w trzonie żołądka, w porównaniu do wpustu, czy odźwiernika, zwiększało 5-letnie

przeżycie u chorych z resekcyjnym rakiem żołądka (w modelu regresji logistycznej: iloraz szans [OR] 1.57, 95% przedział ufności [CI] 0.73-3.37,  $p = 0.0239$ ).

W modelu regresji logistycznej, niższe stadium zaawansowania według klasyfikacji TNM, jeżeli chodzi o głębokość naciekania nowotworu - T (OR 0.52, 95% CI 0.41-0.66,  $p < 0.0001$ ), obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych - N (OR 0.48, 95% CI 0.39-0.6,  $p < 0.0001$ ) oraz obecność przerzutów odległych - M (OR 0.01, 95% CI 0.001-0.08,  $p < 0.0001$ ) zwiększało 5-letnie przeżycie. Z drugiej strony, rodzaj resekcji żołądka (radykalna/paliatywna) w badanej grupie chorych nie wpływał istotnie statystycznie na wyniki krótkoterminowe i powikłania ogólnie, powikłania systemowe, powikłania chirurgiczne, konieczność reoperacji oraz śmiertelność okołoperacyjną w analizie wieloczynnikowej..

Druga z prac „**Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: Rationale and long-term outcome in multicenter settings**” opublikowana w *European Journal of Surgical Oncology*, dotyczyła chorych z rakiem żołądka, u których radykalna resekcja z powodu zaawansowania i przerzutów odległych nie była możliwa. Niekiedy zaawansowany rak żołądka, który powoduje krwawienie, niedrożność, czy perforację wymusza wycięcie żołądka ze wskazań życiowych, natomiast w pracy Habilitant dokonał analizy, czy w każdym przypadku występowania u chorych z rakiem żołądka przerzutów odległych, resekcja żołądka jest uzasadniona oraz jak wpływa na rokowanie i jakość życia u tych chorych. Publikacja ta stanowi kontynuację analizy tematyki przewodu doktorskiego dr n. med. Piotra Kuliga i została poszerzona liczbą chorych z 1527 do 2794 oraz okres obserwacji z 1999-2005 do 1990-2005. W badaniu porównano wyniki leczenia trzech grup chorych, bez przerzutów odległych, przechodzących potencjalnie radykalne wycięcie żołądka - grupa A (1843 chorych), z przerzutami odległymi, u których wykonano nieradykalną resekcję żołądka - grupa B (415 chorych), u których ze względu na przerzuty odległe wykonano nieresekcyjne zabiegi chirurgiczne jak zespolenie/zespolenia omiające żołądkowo-jelitowe, jelitowo-jelitowe oraz gastro-, jejunostomię, czy laparotomię zwiadowczą - grupa C (536 chorych). Całkowita mediana przeżycia dla pacjentów z przerzutami odległymi (grupy B i C), była wyższa dla pacjentów po wycięciu żołądka 10.6 miesiąca (95% CI 9.3-11.9) - grupa B, niż po zabiegach nieresekcyjne 4.4 miesiąca (95% CI 4.0-4.8) – grupa C ( $p < 0.001$ ). Nieradykalne wycięcie żołądka (grupa B) w porównaniu z zabiegami nieresekcyjnymi (grupa C), niezależnie od miejsca występowania przerzutów, w otrzewnej 9.8 miesiący (95% CI 7.7-11.9) do 4.0 miesiący (95% CI 3.5-4.4), w wątrobie 9.4 miesiący (95% CI 7.2-11.6) do 4.3 miesiący (95% CI 3.6-4.9), czy obu tych miejsc jednocześnie 8.7 miesiący (95% CI 6.6-10.7) do 4.5 miesiący (95% CI 4.0-5.0) wydłużało czas przeżycia u chorych ( $p < 0.001$ ). Co więcej w modelu proporcjonalnego hazardu Coxa, współczynnik hazardu [HR] ryzyka zgonu dla pacjentów z przerzutami odległymi po zabiegach nieresekcyjne (grupa C), w porównaniu do grupy chorych, u których wykonano wycięcie żołądka (grupa B) wyniosło 2.923 (95% CI 2.473-3.454,  $p < 0.001$ ).

Częstość powikłań okołoperacyjnych (powikłania ogólnie, powikłania systemowe, powikłania chirurgiczne, konieczność reoperacji) była porównywalna u chorych z rakiem po wycięciu żołądka niezależnie od występowania przerzutów odległych w grupach A i B i zmiennie statystycznie mniejsza w grupie C po zabiegach nieresekcyjnych, odpowiednio 29%, 33% i 21% ( $p < 0.010$ ). Z drugiej strony najistotniejszy parametr powikłań okołoperacyjnych, wskaźnik śmiertelności okołoperacyjnej, był wyższy 10% po zabiegach nieresekcyjnych (grupa C), natomiast podobny u pacjentów przechodzących potencjalnie radykalne 3% (grupa A,  $p < 0.001$ ) i nieradykalne 4% wycięcie żołądka (grupa B,  $p < 0.002$ ).

W dokonanej analizie jednoczynnikowej i wieloczynnikowej wpływu czynników prognostycznych na rokowanie u chorych na raka żołądka z przerzutami (grupa B i grupa C), wycięcie żołądka (log rank test -  $p < 0.001$ , model proporcjonalnego hazardu Coxa -  $p < 0.001$ ) oraz chemioterapia (log rank test -  $p < 0.001$ , model proporcjonalnego hazardu Coxa -  $p = 0.002$ ) okazały się korzystnymi czynnikami prognostycznymi wydłużającymi czas przeżycia.

Podsumowując wnioski z analizowanej publikacji, dr n. med. Piotr Kulig odnotowuje, iż nieradykalne wycięcie żołądka u chorych z przerzutami odległymi raka, wydłuża czas przeżycia w porównaniu z nieresekcyjnymi zabiegami chirurgicznymi, a częstość powikłań okołoperacyjnych nie różni się istotnie od potencjalnie radykalnego wycięcia żołądka. Przy czym wydłużony czas przeżycia po nieradykalnym wycięciu żołądka jest ograniczony zazwyczaj do kilku miesięcy w porównaniu z nieresekcyjnymi zabiegami chirurgicznymi. W grupie chorych na raka żołądka z przerzutami odległymi, niezależnymi czynnikami rokowniczymi wydłużającymi czas przeżycia okazały się resekcja żołądka oraz chemioterapia. Dlatego nieradykalna resekcja żołądka u chorych z przerzutami odległymi raka może być zalecana jako terapia skojarzona w połączeniu z chemioterapią.

W trzeciej z omawianych prac „**Clinicopathological Prognostic Factors Determining Outcomes of Treatment in Gastric Cancer Surgery**” opublikowanej w czasopiśmie *In Vivo*, Habilitant ocenił kliniczno-patologiczne czynniki prognostyczne wpływające na wyniki leczenia u wszystkich chorych operowanych z powodu raka żołądka - zabiegi resekcyjne i nieresekcyjne. W porównaniu z pierwszą z prac „Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection”, została poszerzona baza danych chorych po resekcji raka żołądka, a także uwzględniono chorych z rakiem żołądka poddanych nieresekcyjnym zabiegom chirurgicznym jak zespolenie/zespolenia omiające żołądkowo-jelitowe, jelitowo-jelitowe oraz gastro-, jejunostomia, czy laparotomia zwiadowcza. Włączenie pacjentów poddanych nieresekcyjnym zabiegom chirurgicznym, wszystkich z obecnością przerzutów odległych (stadium M1 według klasyfikacji TNM) - pozwoliło zbadać wpływ kliniczno-patologicznych czynników prognostycznych na resekcyjność guza, ponadto niekiedy istotnie zmieniło sposób, w jaki niektóre kliniczno-patologiczne czynniki prognostyczne wpływały na wyniki leczenia w porównaniu z pacjentami z resekcyjnym rakiem żołądka. Przeanalizowano kohortę 834 pacjentów operowanych z powodu raka żołądka w latach 2007-2016.

W oparciu o wnioski z badania, dr n. med. Piotr Kulig podkreśla, że u wszystkich operowanych chorych na raka żołądka, mniejsze zaawansowanie stadium T, stadium N, stadium M według klasyfikacji TNM istotnie wpływały na resekcyjność (odpowiednio  $p = 0.0001$ ,  $p = 0.002$  i  $p = 0.0008$ ) oraz podobnie jak w przypadkach wyłącznie resekcyjnego raka żołądka ma dłuższy czas przeżycia (odpowiednio  $p < 0.0001$ ,  $p = 0.0002$  i  $p < 0.0001$ ).

W niniejszej pracy, poszerzenie przez dr n. med. Piotra Kuliga badanej grupy, o chorych z nieresekcyjnymi zabiegami spowodowało, że obecność raka żołądka typu rozlanego według klasyfikacji Lauren istotnie zwiększyło ryzyko śmiertelności okołoperacyjnej (OR 1.88, 95% CI 1.12-3.13,  $p = 0.0162$ ), natomiast lokalizacja w trzonie żołądka przestała być niezależnym czynnikiem dla lepszej 5-letniej przeżywalności ( $p = 0.9189$ ), jak w przypadku pacjentów z resekcyjnym rakiem żołądka ( $p = 0.0239$ ) prezentowanych w pracy „Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection”. We wniosku z badania można przyjąć, iż w momencie przerzutów odległych w stadium M1 według klasyfikacji TNM, lokalizacja guza w żołądku (wpust/trzon/odźwiernik) staje się nieistotna statystycznie co do czasu przeżycia dla pacjentów operowanych z powodu raka. Ponadto w omawianej publikacji pacjenci z rakiem żołądka powyżej 70. roku życia wykazywali istotnie wyższy odsetek powikłań ogólnie (OR 2.41, 95% CI 1.63-3.56,  $p < 0.0001$ ), powikłań systemowych (OR 1.61, 95% CI 1.04-2.50,  $p = 0.0344$ ), powikłań chirurgicznych (OR 2.34, 95% CI 1.30-4.21,  $p = 0.0044$ ), śmiertelności okołoperacyjnej (OR 2.48, 95% CI 1.51-4.09,  $p = 0.00041$ ) i gorsze przeżycie 5-letnie (OR 1.87, 95% CI 1.05-3.31,  $p < 0.0326$ ).

Podsumowując wnioski z niniejszej pracy oraz z dwóch poprzednio omawianych prac tj. „Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection” oraz „Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: Rationale and long-term outcome in multicenter settings”, u chorych z rakiem żołądka z przerzutami odległymi w stadium zaawansowania M1 według klasyfikacji TNM, dr n. med. Piotr Kulig zaleca wycięcie żołądka jako leczenie wydłużające czas życia chorego, w tym jako terapia skojarzona w połączeniu z chemioterapią, które może być związane z podobną częstością powikłań okołoperacyjnych jak dla potencjalnie radykalnej resekcji żołądka. Z drugiej strony, u chorych na raka żołądka w podeszłym wieku, dr n. med. Piotr Kulig zaleca leczenie operacyjne, jeśli jest to potencjalnie radykalna, lecznicza resekcja żołądka, a pacjent prezentuje stosunkowo dobry stan zdrowia. Dodatkowo gdy zabieg chirurgiczny jest interwencją doraźną spowodowaną objawami niedrożności, żółtaczką, krwawieniem, czy niedożywieniem, gdyż ryzyko powikłań, w tym śmiertelności okołoperacyjnej u osób starszych z rakiem żołądka w stadium zaawansowanie M1 według klasyfikacji TNM poddanych leczeniu chirurgicznemu jest istotnie większe.

W czwartej pracy „Differences in prognosis of Siewert II and III oesophagogastric junction cancers are determined by the baseline tumour staging but not its anatomical location”, która ukazała się w *European Journal of Surgical Oncology*,

dr n. med. Piotr Kulig przedstawił wyniki leczenia chorych z rakiem połączenia przełykowo-żołądkowego z Siewert typu II (lokalizacja anatomiczna do 1 cm powyżej i do 2 cm poniżej wpustu) oraz Siewert typu III (lokalizacja anatomiczna 2-5 cm poniżej wpustu). Habilitant dokonał analizy czynników prognostycznych w tej grupie chorych, co ma duże znaczenie z powodu wzrostu częstości występowania raka żołądka we wpuszcie oraz gorszego rokowania dla pacjentów z rakiem żołądka w tej lokalizacji według większości doniesień z ostatnich lat.

W publikacji porównał 109 pacjentów z Siewert typu II i 134 pacjentów z Siewert typu III, którzy przeszli wycięcie żołądka w latach 1998 - 2008. Dla chorych z Siewert typu II występowało mniejsze zaawansowanie miejscowe według klasyfikacji TNM, głębokość naciekania nowotworu T1-T2 wyniosło 43%, natomiast dla Siewert typu III 20% ( $p = 0.003$ ). Ponadto dla Siewert typu II u większej liczby chorych nie stwierdzono przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych N0 według klasyfikacji TNM - 42%, w porównaniu do 21% dla Siewert typu III ( $p = 0.045$ ). Po leczeniu operacyjnym odsetki powikłań ogólnie (Siewert typ II - 28%, Siewert typ III - 22%,  $p < 0.221$ ), powikłań systemowych (Siewert typ II - 28%, Siewert typ III - 19%,  $p < 0.172$ ), powikłań chirurgicznych (Siewert typ II - 15%, Siewert typ III - 18%,  $p < 0.449$ ) oraz śmiertelności okołoperacyjna (Siewert typ II - 3.7%, Siewert typ III - 3.7%,  $p < 0.955$ ) nie różniły się istotnie statystycznie pomiędzy dwoma badanymi grupami chorych. Mediana przeżycia była, natomiast istotnie dłuższa dla chorych z Siewert typu II (Siewert typ II - 42 miesiące, Siewert typ III - 16 miesięcy,  $p < 0.001$ ).

W analizie wieloczynnikowej, wiek  $>70$  lat, większe zaawansowanie raka według klasyfikacji TNM oraz nieradykalna resekcja były niezależnymi czynnikami prognostycznymi pogarszającymi rokowanie. W modelu proporcjonalnego hazardu Coxa, anatomiczna lokalizacja (Siewert typ II/Siewert typ III), nie miała istotnego wpływu na rokowanie zarówno dla wszystkich chorych biorących udział w badaniu (OR 1.368; 95% CI 0.736-2.543,  $p < 0.322$ ), jak i dla chorych, u których wykonano radykalną resekcję żołądka (OR 1.466, 95% CI 0.802-2.680,  $p < 0.214$ ).

Z wniosku z badania, dr n. med. Piotr Kulig zauważył, iż po resekcji raka żołądka, grupa chorych z Siewert typu II, w porównaniu z grupą chorych Siewert typu III wykazała dłuższą medianę przeżycia, ale wynikającą nie z anatomicznej lokalizacji (Siewert typ II/Siewert typ III), tylko z mniejszego zaawansowania raka żołądka w klasyfikacji TNM, młodszego wieku pacjentów oraz większej liczby przypadków radykalnego wycięcia raka żołądka.

W ostatniej, piątej z omawianych prac „**Types and implications of abdominal fluid collections following gastric cancer surgery**”, opublikowanej w *Acta Chirurgica Belgica*, obserwacja okołoperacyjna zwłaszcza z zastosowaniem obrazowania ultrasonograficznego umożliwiła ocenę występowania powikłań w chirurgii raka żołądka, z analizą szczegółową przestrzeni płynowych, w tym ropni jamy brzusznej. Habilitant zbadał, które czynniki prognostyczne wpływają na konieczność interwencji chirurgicznej związanej z występowaniem przestrzeni płynowych, u chorych po resekcji żołądka z powodu raka. W pracy przedstawiono występowanie powikłań pooperacyjnych u 1381 pacjentów, u których wykonano wycięcie żołądka z powodu

raka w latach 1996–2012 ze szczególnym uwzględnieniem formowania się przestrzeni płynowych w jamie brzusznej (AFC – abdominal fluid collections).

Habilitant dokonał analizy wpływu czynników prognostycznych na konieczność interwencji chirurgicznej (drenaż przezskórny lub śródoperacyjny), u wszystkich chorych, u których w przebiegu pooperacyjnym rozpoznano AFC. AFC wystąpiły u 134 (9.7%) pacjentów, z czego 57 stanowiły ropnie, a 77 AFC nie będące ropniami. Wśród siedemdziesięciu (52%) AFC poddanych interwencji chirurgicznej, w 27 przypadkach konieczne było otwarcie jamy brzusznej i drenaż śródoperacyjny, natomiast w 43 przypadkach interwencja chirurgiczna była ograniczona do drenażu przezskórnego.

W modelu krokowej wstecznej regresji logistycznej, ilość interwencji chirurgicznych spowodowanych AFC istotnie wzrastała u pacjentów z współistniejącą przetoką jelitową (OR 9.542, 95% CI 1.418-66.24,  $p = 0.003$ ) oraz przetoką trzustkową (OR 7.155, 95% CI 1.340-39.992,  $p = 0.012$ ). Wyniki pracy wykazały, iż AFC jest to powikłanie stosunkowo często występujące w chirurgii raka żołądka (9.7%), w ponad połowie przypadków wymagające interwencji chirurgicznej (52%). Obecność przetoki jelitowej ( $p = 0.003$ ) oraz przetoki trzustkowej ( $p = 0.012$ ) zwiększały ryzyko konieczności interwencji chirurgicznej u chorych po resekcji raka żołądka, u których rozpoznano AFC.

### **Podsumowanie**

Osiągnięcie naukowe „Analiza czynników prognostycznych wpływających na wyniki leczenia chirurgicznego chorych na raka żołądka” stanowi cykl publikacji składający się z pięciu prac oryginalnych o łącznej punktacji IF: **11.976**, całościowa liczba cytowań według bazy Web of Science: **51**, punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi **190** pkt. Cykl artykułów naukowych tworzący osiągnięcie naukowe, stanowi indywidualny wkład w naukę i rozwój wiedzy i dotyczy wpływu czynników prognostycznych na wyniki leczenia chorych na raka żołądka. Wnioski uzyskane przez dr n. med. Piotra Kuliga stanowią istotne wskazówki dla operującego chirurga, a także całego personelu medycznego na co zwrócić uwagę, aby zoptymalizować rokowanie chorych na raka żołądka, wydłużyć czas życia chorego, a także polepszyć jakość życia. Habilitant odnosi się do sytuacji często problematycznych i kłopotliwych co do podjęcia odpowiedniej decyzji terapeutycznej, kiedy zaawansowanie raka żołądka uniemożliwia całkowite wyleczenie pacjenta. Analiza problematyki dotyczącej raka żołądka także w takich sytuacjach w cyklu prezentowanych publikacji jest dogłębna i pozwala traktować wnioski wyciągnięte z analizy leczenia ponad 3000 chorych za wiarygodne i ważne do zastosowania w codziennej praktyce. Warte jest podkreślenia, że ostatnia z cyklu prac osiągnięcia naukowego – „**Types and implications of abdominal fluid collections following gastric cancer surgery**”, przedstawiona w formie referatu „**Natural History of abdominal fluid collections after surgery for gastric cancer**” zdobyła nagrodę za najlepszą prezentację ustną na 10 Światowym Kongresie Raka Żołądka w Weronie w 2013 roku, a także została wyróżniona przez Radę Miasta Krakowa.



## OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

Całkowity dorobek naukowy dr n. med. Piotra Kuliga obejmuje **54** prac, z czego **16** stanowią prace oryginalne, z których w **9** występuje jako pierwszy autor, 3 monografie naukowe, 3 wytyczne postępowania pod patronatem Ministerstwa Zdrowia, 11 prac przeglądowych oraz 21 doniesień zjazdowych (12 polskich i 9 zagranicznych). Sumaryczna punktacja IF za opublikowane prace wynosi **27.736**, w tym za cykl powiązanych tematycznie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego **11.976**. Całościowa liczba cytacji według bazy Web of Science wynosi **133**, z 6 autocytowaniami, w tym za cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych **51**, z 3 autocytowaniami. Indeks Hirscha według bazy Web of Science wynosi **6**, według Scopus wynosi **7**. Łączna liczba punktów MNiSW **536.000**, w tym za cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych **190.000**.

W czasie trwania specjalizacji z chirurgii ogólnej na Oddziale Klinicznym Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Gastroenterologicznej i Transplantologii I Katedry Chirurgii Ogólnej, Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, Habilitant w praktyce klinicznej i naukowej zajmował się leczeniem chirurgicznym nowotworów przewodu pokarmowego w tym żołądka. Był współautorem kolejnej publikacji opublikowanej w **J Gastrointest Surg.** dotyczącej raka żołądka - „**Feasibility and Outcomes of Early Oral Feeding After Total Gastrectomy for Cancer**”, w której, monitorował zasadność wdrożenia wczesnego żywienia dojelitowego zgodnie z zasadami fast-track surgery w postępowaniu okołoperacyjnym u chorych po całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka. We wnioskach z badania, wskaźniki konieczności reoperacji ( $p = 0.815$ ) oraz śmiertelności okołoperacyjnej ( $p = 0.639$ ) nie wykazywały zależności z czasem wprowadzenia żywienia dojelitowego, natomiast w grupie chorych, u których wprowadzono wczesne żywienie dojelitowe wykazano, istotnie mniejszy odsetek powikłań chirurgicznych (wczesne żywienie dojelitowe - 15% późne żywienie dojelitowe - 24%,  $p = 0.027$ ) oraz systemowych (wczesne żywienie dojelitowe - 8% późne żywienie dojelitowe - 23%,  $p < 0.01$ ).

W tym okresie w rozwoju naukowego poza tematyką raka żołądka zajmował się zwłaszcza zagadnieniami dotyczącymi diagnostyki i leczenia raka trzustki oraz użytecznością kliniczną badania ultrasonograficznego w diagnostyce i postępowaniu w zakresie schorzeń jamy brzusznej. Efektem czego są prace „**Prognostic Implications of Expression Profiling for Gemcitabine-Related Genes (hENT1, dCK, RRM1, RRM2) in Patients With Resectable Pancreatic Adenocarcinoma Receiving Adjuvant Chemotherapy**”, „**Natural history of intra-abdominal fluid collections following pancreatic surgery**”, „**Abdominal ultrasound in detecting and surgical treatment of pancreatic carcinoma**”, „**Role of transabdominal ultrasonography in clinical staging of pancreatic carcinoma - a tertiary center experience**“, „**Ultrasonography in the diagnosis of acute abdominal disorders**”, „**The role of second generation ultrasound contrast agents in differential diagnosis of liver hemangiomas**” oraz „**Percutaneous abdominal ultrasonography in the diagnosis chronic diseases of liver, gallbladder, bile ducts and pancreas**”,

opublikowane w renomowanych czasopismach, w tym **Pancreas**, czy **J Gastrointest. Surg** w których dr n. med. Piotra Kuliga odgrywał wiodącą rolę, w części będąc pierwszym autorem.

Habilitant wchodził również w skład zespołu transplantacyjnego zajmującego się przeszczepem nerek, czego efektem była praca „The value of Doppler ultrasound in predicting delayed graft function occurrence after kidney 57 transplantation”, w której określił wartość badania ultrasonograficznego metodą Dopplera w przewidywaniu wystąpienia opóźnionej czynności przeszczepionej nerki (DGF – delayed graft function) od dawców zmarłych. W pracy „**Dietary inflammatory index as a potential determinant of a length of hospitalization among surgical patients treated for colorectal cancer**”, zaprezentowanej w *Eur J Clin Nutr* badał wpływ potencjału zapalnego diety przed rozpoznaniem nowotworu na wyniki leczenia chirurgicznego u 689 chorych na raka jelita grubego.

Podczas pracy w I Katedrze Chirurgii Ogólnej, prezentował liczne wystąpienia ustne na najważniejszych konferencjach chirurgicznych w kraju i na świecie we Włoszech, Niemczech, Szwajcarii, czy Chinach, a także uczestniczył w posiedzeniach Polskiego Towarzystwa Chirurgicznego (TCHP), Europejskiego Towarzystwa Chirurgicznego (European Society of Surgery – ESS) oraz Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Przewodu Pokarmowego (European Society of Gastrointestinal Endoscopy – ESGE). W latach 2012-2017 w ramach *Przeglądu Piśmiennictwa Chirurgicznego* prowadził także przegląd publikacji z zakresu chirurgii raka żołądka, corocznie omawiając i analizując najważniejsze doniesienia dotyczące powyższego zagadnienia z całego świata. Ponadto brał udział w zespole opracowującym wytyczne postępowania pod patronatem Ministerstwa zdrowia dotyczących zastosowania antybiotyków w profilaktyce okołoperacyjnej, w ostrym zapaleniu trzustki oraz zapaleniu otrzewnej. W latach 2015-2020 odbywając specjalizację z zakresu chirurgii naczyniowej w Wojewódzkim Oddziale Chirurgii Naczyń i Angiologii z Pododdziałem Terapii Wewnątrznaczyniowej Szpitala Zakonu Bonifratrów św. Jana Grandego w Krakowie, dr n. med. Piotr Kulig w badaniach naukowych koncentrował się na leczeniu operacyjnym tętniaków aorty brzusznej w tym małoinwazyjną metodą wewnątrznaczyniową. W pracy poglądowej „**Endovascular Aneurysm Repair or Open Aneurysm Repair for the Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm - The Latest Update**” porównał ze sobą najnowsze doniesienia dotyczące obu dostępnych w Polsce metod leczenia tętniaków aorty brzusznej - metody otwartej i metody wewnątrznaczyniowej. W dwóch kolejnych oryginalnych pracach „**Short-term outcomes of endovascular repair of abdominal aortic aneurysm, including ruptured cases**” oraz „**Clinical evaluation of endovascular repair of abdominal aortic aneurysm based on long-term experiences**”, zestawiał doniesienia światowe z materiałem 247 pacjentów Szpitala Zakonu Bonifratrów w Krakowie operowanych z powodu tętniaka aorty brzusznej techniką małoinwazyjną wewnątrznaczyniową w latach 2010-2015. Warto nadmienić, iż w każdej z tych publikacji dr n. med. Piotr Kulig występuje jako pierwszy autor.

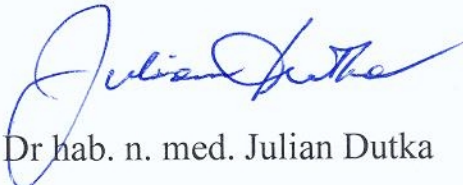
## OPINIA KOŃCOWA

Na podstawie całokształtu prezentowanego dorobku naukowego, działalności dydaktycznej oraz przedstawionego do recenzji osiągnięcia naukowego pt.: „Analiza czynników prognostycznych wpływających na wyniki leczenia chirurgicznego chorych na raka żołądka” zgodnie z art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2021r. poz. 478 ze zm.) dr n. med Piotr Kulig spełnia warunki stawiane ustawowo kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego .

Duży dorobek w postaci opublikowanych prac naukowych, w której większości przypadków Habilitant jest pierwszym autorem oraz ciągła praca dydaktyczna ze studentami zarówno polskimi i zagranicznymi zasługuje i pozwala mi na pozytywną ocenę dr n. med. Piotra Kuliga w postępowaniu habilitacyjnym. Analizując autoreferat oraz wykaz osiągnięć naukowych dr n. med. Piotra Kuliga można uznać, iż stał się wnikliwym, konsekwentnym i doświadczonym badaczem naukowym oraz odpowiednio wyszkolonym nauczycielem akademickim.

Wnoszę, więc do Komisji ds. Stopni Naukowych Krakowskiej Akademii im. A. F. Modrzewskiego w Krakowie wniosek o dopuszczenie dr n. med. Piotra Kuliga do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Kraków 20.03.2024.



Dr hab. n. med. Julian Dutka