

**Dr n. med. Aneta Adamiak-Godlewska**

**Adiunkt**

**II Katedra i Klinika Ginekologii**

**Uniwersytet Medyczny w Lublinie**



**Załącznik nr 2**

**Do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego**

**Załącznik nr 2**  
**Do wniosku o przeprowadzenie postępowania**  
**habilitacyjnego dr n. med. Anety Adamiak-Godlewskiej**

**Autoreferat**

**1. Dane osobowe**

Imię i Nazwisko: **Aneta Adamiak-Godlewska**

**2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**

- ◆ Dyplom lekarza, Akademia Medyczna w Lublinie (aktualnie Uniwersytet Medyczny w Lublinie); z oceną bardzo dobrą - 1998 rok
- ◆ Stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. "Ocena ekspresji receptorów estrogenowych alfa i beta w więzadłach łonowo-cewkowych kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu"; praca wyróżniona - 2003 rok
- ◆ Dyplom specjalisty w dziedzinie położnictwa i ginekologii, Państwowa Komisja Egzaminacyjna, Centrum Egzaminów Medycznych; Łódź 2007 rok

**3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych**

02.2004r - nadal:	II Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie 10.1999-01.2004 - wolontariusz 2004 – 09.2011 - asystent 09.2011 – nadal – adiunkt
05.2000r - 02.2004r:	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie - -- umowa o dyżury
10.1999r - 09.2003r:	Katedra i Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie - doktorant
07.1998r - 09.1999r:	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie - lekarz stażysta

**4. Wskazanie osiągnięcia\* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):**  
a) tytuł osiągnięcia naukowego,

**Cykl czternastu oryginalnych publikacji pt. „Zaburzenia anatomiczne i czynnościowe dna miednicy u kobiet - diagnostyka i terapia”**

Łączna liczba punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego 14 prac składających się na osiągnięcie naukowe: 146; impact factor: 7,203; pierwszy autor w siedmiu pracach, pierwszy współautor w sześciu pracach, ostatni autor („senior position”) w jednej pracy. Wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

**Autorzy, tytuły, dane bibliograficzne i bibliometryczne publikacji**

1. **A. Adamiak**, K. Skorupska, T. Rechberger, K. Romanek-Piva, P. Miotła. **Urogynecological and sexual functions after Vecchietti reconstructive surgery.** *Biomed Res Int* 2019, art. ID 2360185:1-4.

**IF=2,583; MNiSzW=25 pkt** Praca oryginalna

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: udziale w planowaniu koncepcji pracy, zebraniu materiału, analizie statystycznej, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu, krytycznym przeglądzie i akceptacji całości pracy. Mój udział procentowy szacuję na 70%.*

2. **A. Adamiak-Godlewska**, K. Skorupska, K. Romanek-Piva, J. Piłat, T. Rechberger. **Additional secure circular suture during sphincteroplasty – preliminary results on the efficacy of fecal incontinence surgery in urogynecological patients.** *Ginekol. Pol.* 2019;90,82-85.

**IF=0,621; MNiSzW=15 pkt.** Praca oryginalna

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: udziale w nowatorskich operacjach, zebraniu materiału, interpretacji i analizie statystycznej danych, interpretacji*

wyników, napisaniu manuskryptu, krytycznym przeglądzie i akceptacji całości pracy. Korekcje pracy po recenzji oraz korespondencji z wydawnictwem. Mój udział procentowy szacuję na 70%.

3. **A. Adamiak-Godlewska**, R. Tarkowski, I. Winkler, K. Romanek, K. Skorupska, A.J. Jakimiuk, T. Rechberger. **Stress urinary incontinent women, the influence of age and hormonal status on estrogen receptor alpha and beta gene expression and protein immunoexpression in paraurethral tissues.** *J Physiol Pharmacol.* 2018;69,53-59.

**IF=2,478; MNiSzW=25,0 pkt.** Praca oryginalna

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: udziale w planowaniu koncepcji pracy, zebraniu materiału i danych pacjentek, wykonaniu badań genetycznych, ocenie immunohistochemicznej, interpretacji i analizie danych, wyciągnięciu wniosków, napisaniu manuskryptu, krytycznym przeglądzie i akceptacji całości pracy. Korekcje pracy po recenzji oraz korespondencji z wydawnictwem. Mój udział procentowy szacuję na 80%.*

4. **A. Adamiak-Godlewska**, T. Rechberger. **Nowoczesne techniki oceny anatomii i funkcji dna miednicy u kobiet. (Evaluation of pelvic floor muscle anatomy and function in women: modern techniques.).** *Prz. Menopauz.* 2012;11,259-263.

**IF=0,227; MNiSzW=15,0 pkt.** Praca przeglądowa

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: zgromadzeniu i krytycznej ocenie najnowszego i najlepszego piśmiennictwa dotyczącego tematu a następnie na napisaniu manuskryptu z przedstawieniem wszystkich argumentów za i przeciw danej metodzie. Korekcje pracy po recenzji oraz korespondencji z wydawnictwem. Mój udział procentowy szacuję na 80%.*

5. **A. Adamiak**, M. Monist, A. Bartuzi, P. Miotła, T. Rechberger. **Efekt anatomiczny i czynnościowy laparoskopowej operacji sposobem**

**Vecchietiego. (Anatomical and functional effect of laparoscopic Vecchietti operation).** *Ginekol. Pol.* 2009;80,107-110.

**MNiSzW=6,0 pkt.** Praca oryginalna.

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: udziale w operacjach, zebraniu materiału, interpretacji i analizie danych, napisaniu manuskryptu, krytycznym przeglądzie i akceptacji całości pracy. Korekcje pracy po recenzji oraz korespondencji z wydawnictwem. Mój udział procentowy szacuję na 70%.*

6. **A. Adamiak**, M. Gogacz, K. Romanek-Piva, K. Gałczyński, J. Tomaszewski, T. Rechberger. **Zachowawcze metody leczenia nietrzymania moczu u kobiet – ćwiczenia mięśni dna miednicy, pesary, elektrostymulacja, biofeedback, magnetoterapia.** *Przew. Lek.* 2015 supl.1;1-8.

**IF=0; MNiSzW=0,0 pkt.** Praca przeglądowa

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: zgromadzeniu i krytycznej ocenie najnowszego i najlepszego piśmiennictwa dotyczącego tematu a następnie na napisaniu manuskryptu Mój udział procentowy szacuję na 80%.*

7. J. Tomaszewski, **A. Adamiak-Godlewska**, M. Bogusiewicz, W. Brzana, M. Juszcak, W. Rzeski, T. Rechberger. **Wpływ estrogenów i tamoksifenu na biosyntezę kolagenu typu III przez fibroblasty powięzi łonowo-cewkowej w hodowlach prowadzonych na mono i multiflamentowych siatkach polipropylenowych. (Collagen type III biosynthesis by cultured pubocervical fascia fibroblasts surrounding mono and multifilament polypropylene mesh after estrogens and tamoxifen treatment).** *Ginekol. Pol.* 2010;81,493-500.

**IF=0,367; MNiSzW=9,0 pkt.** Praca oryginalna

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: udziale w planowaniu koncepcji pracy, zebraniu materiału, krytycznym przeglądzie i akceptacji całości pracy. Mój udział procentowy szacuję na 40%.*

8. J. Tomaszewski, **A. Adamiak-Godlewska**, M. Bogusiewicz, W. Brzana, M. Juszcak, W. Rzeski, T. Rechberger. **Wpływ estrogenów na stężenie N terminalnego propeptydu kolagenu typu I w płynie uzyskanym z przestrzennych hodowli ludzkich fibroblastów powięzi łonowo-cewkowej prowadzonych na siatkach stosowanych w uroginekologii operacyjnej. (Oestrogen treatment and N-terminal propeptide of type I collagen concentration in culture media of human pubo-cervical fascia fibroblasts surrounding polypropylene mesh used in urogynaecological surgery procedures).** *Prz. Menopauz.* 2010;9,5-12.

**IF=0,221; MNiSzW=13,0 pkt.** Praca oryginalna

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: udziale w planowaniu koncepcji pracy, zebraniu materiału, krytycznym przeglądzie i akceptacji całości pracy. Mój udział procentowy szacuję na 40%.*

9. **A. Adamiak**, K. Jankiewicz, P. Miotła, T. Rechberger. **Czy erozja taśmy polipropylenowej jest reakcją miejscową, czy ogólnoustrojową organizmu kobiety oraz czy wystąpienie tego zjawiska zależy od miejsca implantacji taśmy w miednicy mniejszej? (Tape erosion – local process or general reaction of the organism. The erosion rate and localization of implanted polypropylene tape in female pelvis).** *Ginekol. Pol.* 2007;78,210-213. **IF=0; MNiSzW=5,0 pkt.** Praca oryginalna

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: udziale w planowaniu koncepcji pracy, zebraniu materiału, interpretacji i analizie danych, napisaniu manuskryptu, akceptacji całości pracy. Korekcje pracy po recenzji oraz korespondencji z wydawnictwem. Mój udział procentowy szacuję na 70%.*

10. T. Rechberger, **A. Adamiak**, K. Jankiewicz, P. Skorupski, A. Wróbel, J. Tomaszewski, K. Futyma. **Prospektywne badanie porównujące efektywność kliniczną i częstość występowania powikłań śród- i pooperacyjnych slingu załonowego (IVS02) i slingu przezczłonowego (IVS04) zastosowanych w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu**

u kobiet. (The prospective comparison of the clinical effectiveness and the complication rate of retropubic (IVS-02) and transobturator (IVS-04) midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence). *Ginekol. Pol.* 2007;78,299-302.

**IF=0; MNiSzW=5,0pkt.** Praca oryginalna

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: udziale w planowaniu koncepcji pracy, udziale w operacjach, zebraniu materiału, interpretacji i analizie danych, krytycznej analizie i akceptacji całości pracy. Mój udział procentowy szacuję na 50%.*

11. K. Jankiewicz, **A. Adamiak**, P. Miotła, M. Bogusiewicz, A. Wróbel, T. Rechberger. **Czy okres menopauzy wpływa na zjawisko odrzucania siatek polipropylenowych stosowanych w uroginekologii? (Does menopausal status influence rejection rate of polipropylene meshes used in urogynaecology?)** *Prz. Menopauz.* 2007;6,29-33.

**MNiSzW=4,0 pkt.** Praca oryginalna

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: udziale w planowaniu koncepcji pracy, udziale w operacjach, zebraniu materiału, interpretacji i analizie danych, krytycznej analizie i akceptacji całości pracy. Mój udział procentowy szacuję na 40%.*

12. K. Futyma, **A. Adamiak**, K. Jankiewicz, L. Ficek, P. Miotła, M. Bator, J. Wojcierowski, T. Rechberger. **Influence of a Body Mass Index and parity on urethral closing mechanisms.** *Pol. J. Environ. Stud.* 2006;15,1074-1077.

**IF= 0,353; MNiSzW=10,0pkt.** Praca oryginalna

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: wykonywaniu badań urodynamicznych u części pacjentek, interpretacji i analizie danych, krytycznej analizie i akceptacji całości pracy. Mój udział procentowy szacuję na 40%.*

13. P. Miotła, **A. Adamiak**, K. Futyma, P. Skorupski, J. Tomaszewski, M. Gogacz, L. Wdowiak, T. Rechberger. **The epidemiology of urinary incontinence in hospitalized women – preliminary report. (Epidemiologia nietrzymania moczu w grupie hospitalizowanych kobiet - badanie wstępne.).** *Pol. J. Environ. Stud.* 2006;15,1433-1435.

**IF=0,353; MNiSZW=10,0pkt.** Praca oryginalna

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: udziale w zbieraniu materiału, interpretacji i analizie danych, krytycznej analizie i akceptacji całości pracy. Mój udział procentowy szacuję na 40%.*

14. T. Rechberger, J. Tomaszewski, **A. Adamiak**. **Nietrzymanie moczu u kobiet – czy zawsze leczenie operacyjne? (Female urinary incontinence – should we always perform surgery?)** *Prz. Menopauz.* 2005;4,45-49.

**MNiSzW=4 pkt.** Praca przeglądowa

*Mój wkład w powstanie pracy polegał na: zgromadzeniu i krytycznej ocenie najnowszego i najlepszego piśmiennictwa dotyczącego tematu a następnie na krytycznej analizie manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 50%.*

### **Omówienie celu naukowego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.**

Dno miednicy (pelvic floor) u kobiet to złożona wielowarstwowa struktura zamykająca od dołu miednicę mniejszą. W 1983r Weingold opisał, że dno miednicy zbudowane jest ze wszystkich tkanek, które leżą pomiędzy powierzchnią otrzewnej jamy miednicy a powierzchnią skóry sromu i krocza. Ten intuicyjny opis klinicysty przekłada się w dużej mierze na podejście anatomów, którzy do pojęcia dna miednicy zaliczają także przestrzenie istniejące między budującymi je warstwami. W skład dna miednicy wchodzi więc mięśnie, powięzi, więzadła, luźna tkanka łączna, tkanka tłuszczowa oraz liczne naczynia i nerwy. Z kolei kurczliwość dna miednicy umożliwia utrzymanie trzewi oraz warunkuje kontrolę nad końcowymi odcinkami trzech układów: moczowego, płciowego i pokarmowego. Na skutek wad wrodzonych lub nabytych zaburzeń anatomicznych lub czynnościowych, kobiety



na całym świecie cierpią na różne dolegliwości związane z funkcją gromadzenia i wydalania moczu, obniżenia lub wręcz wypadania narządów miednicy mniejszej, z funkcją seksualną lub trudnością w utrzymaniu stolca. Właśnie te zagadnienia stanowiły główne przesłanki do prowadzonych przeze mnie badań.

Zespół Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) to wrodzona wada układu rozrodczego, a czasami także moczowego i kostnego powstająca w 8-10 tygodniu życia płodowego dziewczynek, która ujawnia się zazwyczaj w wieku dojrzewania pierwotnym brakiem miesiączek. Wada ta przez europejskie towarzystwa ESHRE/ESGE zakwalifikowana jest do piątej kategorii wad (U5,C4,V4). Charakteryzuje się brakiem macicy a także brakiem lub niedorozwojem pochwy. Jak podaje większość publikacji powstaje z częstością 1 na 4000-10000 urodzonych dziewczynek, co w praktyce oznacza, że w Polsce może urodzić się z tą wadą około 18-46 dziewczynek rocznie. Biorąc pod uwagę dużą ilość różnych ośrodków ginekologicznych w Polsce oraz bardzo intymny charakter schorzenia nie jest łatwo dokonać analizy tych dziewczynek tak, aby stworzyć najlepszy system ich terapii. Po 6 latach operowania młodych pacjentek z zespołem MRKH można było opracować dane pozwalające ocenić, że operacja wytwórcza pochwy sposobem Vecchietti'ego z dostępu laparoskopowego przyczynia się do satysfakcjonującego życia seksualnego tych kobiet [5], aczkolwiek naruszając ich dno miednicy można spodziewać się jako późnych powikłań, w bardzo niewielkim odsetku, wystąpienia wysiłkowego nietrzymania moczu (WNM), czy objawów pęcherza nadreaktywnego (OAB) [1]. Nasza praca jest trzecim doniesieniem na świecie opisującym możliwość pojawienia się dolegliwości ze strony układu moczowego po wytwórczej operacji pochwy. Prezentowana była we wrześniu 2017r we Florencji na kongresie International Continence Society.

Dużym wyzwaniem nie znajdującym jeszcze jasnego sposobu leczenia w świecie medycznym jest problem nietrzymania stolca. Autorzy szwajcarscy podają, że u pacjentek uroginekologicznych, a więc cierpiących jednocześnie na nietrzymanie moczu, czy obniżenie lub wypadanie narządu rodno problem nietrzymania stolca występuje 3 razy częściej niż w populacji ogólnej. Wiąże się to bardzo często z uszkodzeniami dna miednicy podczas porodów drogami natury. Niestety efekty operacyjne proponowanej poporodowo techniki plastyki zwieraczy odbytu "na zakładkę", mimo iż są lepsze niż przy technice tzw "koniec do końca"

nie dają zadowalających wyników. Okres nawrotu nietrzymania stolca w wielu badaniach wynosi około 5 lat. Studiując literaturę światową nie znalazłam żadnych wytycznych kompleksowych operacji dotyczących nietrzymania stolca i nietrzymania moczu, czy obniżenia narządów miednicy mniejszej. Dlatego podjęliśmy pilotażowe badania dotyczące efektów plastyki zwieracza zewnętrznego odbytu "na zakładkę" z dodatkowym zabezpieczającym okrężnym szwem wokół tego zwieracza wykonywanym jednocześnie z operacją wysiłkowego nietrzymania moczu, czy zaburzeń statyki dna miednicy. Szw ten w swoim założeniu miał zwiększać bierne napięcie i ułatwiać właściwe gojenie mięśnia zwieracza zewnętrznego odbytu (podlegającego częstym rozciąganiom podczas oddawania stolca) oraz zabezpieczać trwałość tego wygojenia. Efekt operacji oceniliśmy po ponad 5-latach tak, by móc odnieść się do literatury światowej. Stwierdziliśmy, że pacjentki zgłosiły istotną poprawę w stosunku do stanu wyjściowego. Oczywiście dalsze badania, na dużych grupach są niezbędne by móc wprowadzić taki rodzaj leczenia jako standard postępowania przy nietrzymaniu stolca u pacjentek uroginekologicznych [2].

W moim dorobku naukowym bardzo duże miejsce zajmują publikacje dotyczące kolejnego zaburzenia związanego z dnem miednicy mniejszej jakim jest nietrzymanie moczu. Jak podają dane epidemiologiczne problem nietrzymania moczu dotyka 17-60% kobiet, tak więc jest to choroba społeczna. Nietrzymanie moczu ze względu na wstydlivy charakter dolegliwości ogranicza aktywność kobiet, wpływa na znaczne pogorszenie ich jakości życia, obniża jakość życia seksualnego, negatywnie wpływa na relacje rodzinne i partnerskie, co w konsekwencji przyczynia się do powstawania depresji, otyłości a następnie ich skutków. Z jednej strony nie jest to oczywiście stan bezpośredniego zagrożenia życia, ale konsekwencje społeczne i ekonomiczne są ogromne. Międzynarodowe (ICS) i europejskie (EUGA) towarzystwa do spraw nietrzymania moczu jako leczenie pierwszego rzutu zalecają postępowanie zachowawcze. Manuskrypt [6] dokonuje przeglądu możliwości i realnych efektów takiego postępowania wynikających z osiągnięć medycznych od 1948 roku, a więc od momentu kiedy dr A. H. Kegel po raz pierwszy opublikował wyniki leczenia kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu za pomocą ciśnieniowego perineometru z techniką biofeedback. Dziś możliwości leczenia zachowawczego tego schorzenia poszerzyły się o wiedzę opartą na faktach. Tak więc możliwa jest realna ocena skuteczności ćwiczeń mięśni dna miednicy, biofeedback'u, stożków dopochwowych, pesarów, treningu pecherza moczowego, elektrostymulacji (FES,

neuromodulacji, TENS), a nawet poinformowanie szerszego grona lekarzy o próbach i wynikach leczenia tego schorzenia magnetoterapią. Możliwe jest również zróżnicowanie postępowania terapeutycznego w zależności od rodzaju nietrzymania moczu z jakim mamy do czynienia u danej pacjentki [14]. W manuskrypcie [4] dokonuję przeglądu prac opisujących nowoczesne techniki oceniające anatomię i funkcję mięśni dna miednicy. Pokazuję wiarygodność i przydatność różnych metod: ultrasonografii, perineometrii, elektromiografii oraz nadzieje związane z dynamometrią. Jak wykazuje medycyna oparta na faktach ultrasonografia to obecnie najbardziej dostępna i najlepsza metoda umożliwiająca postawienie właściwej diagnozy i wdrożenie celowanej terapii dna miednicy u kobiet. Wiedza na temat zachowawczych metod leczenia nietrzymania moczu w Polsce jest niedoceniana. Brakuje współpracy lekarzy z fizjoterapeutami i tworzenia w każdym mieście ośrodków wysoce wyspecjalizowanych w rehabilitacji dna miednicy. Niezastąpioną pomocą byłoby wsparcie finansowe Narodowego Funduszu Zdrowia tak, aby wszystkie pacjentki po porodach mogły skorzystać z rehabilitacji profilaktycznej i zmniejszyć odsetek kobiet wymagających takiego leczenia w wieku późniejszym (zaczynając już od wieku okołomenopauzalnego a kończąc na późnej starości). Biorąc pod uwagę możliwości finansowe obecnych emerytek w Polsce korzystanie z takiej pomocy w sektorze prywatnym sprowadza się do wartości bliskich zeru. Pomoc lekarska natomiast ogranicza się do procedur posiadających refundację, gdyż przy obecnym systemie zdrowia nie ma możliwości wdrażania przez lekarzy metod leczenia zachowawczego wymagających przede wszystkim czasu dla pacjenta i ogromnego skoncentrowania na analizie jego dolegliwości. Przepisywanie leków antymuskarynowych, jak się okazuje po dogłębnych analizach, przynosi podobne efekty jak leczenie zachowawcze, ale obarczone jest szeregiem działań niepożądanych. Łatwiej jest jednak w obecnym systemie, ze względu na czas i ekonomię, przepisać lek niż podjąć leczenie zachowawcze nefarmakologiczne. Zasada, aby w leczeniu nietrzymania moczu zaczynać od metod najmniej inwazyjnych i najbardziej bezpiecznych nie znajduje swojego miejsca realizacji.

W manuskrypcie [13] przedstawiliśmy charakterystykę epidemiologiczną pacjentek z nietrzymaniem moczu zgłaszających się do naszej Kliniki. Po wykonaniu badań urodynamicznych stwierdziliśmy, że spośród 125 pacjentek 85% cierpiało z powodu wysiłkowej formy nietrzymania moczu (WNM), 6% pacjentek z powodu formy naglącej (nadreaktywny pęcherz – *ang. OAB overactive bladder*), a 9%

z powodu formy mieszanej. Ponad połowa (53,7%) to pacjentki przed menopauzą, w większości otyłe (BMI 28 kg/m<sup>2</sup>), po średnio dwóch porodach drogami natury, a 67% z nich mieszkało w miastach. Miejsce ich zamieszkania może wskazywać na większą świadomość możliwości leczenia i lepszy dostęp do profesjonalnej pomocy medycznej. Kolejne badania [12] wykazały obiektywnie, na podstawie wyników urodynamicznych, że otyłość wiąże się z niewydolnością mechanizmu zamykającego cewkę moczową. Może to wynikać z przewlekłego wzmożonego nacisku trzewi na struktury dna miednicy. Niestety pacjentki w Polsce, zwłaszcza po 50-60 roku życia, trudno jest przekonać do zmiany nawyków żywieniowych i zwiększenia aktywności fizycznej. Być może podjęta na ogromną skalę promocja zdrowego trybu życia przez media przyniesie w przyszłości dobre efekty. Obie prace przedstawione zostały w maju 2006 roku w Nałęczowie na międzynarodowej konferencji "Enviromental sources of health hazards".

W 1996r Ulmsten wprowadził nową technikę leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu za pomocą slingu załonowego wykonanego z taśmy polipropylenowej implantowanej pod środkowy odcinek cewki moczowej. W 2001r Delorme proponuje zmianę tej techniki na dostęp przezzaślony w celu zmniejszenia odsetka możliwych powikłań wynikających z naruszenia przestrzeni Retziusa. Manuskrypt [10] z 2007r podejmuje się oceny skuteczności obu tych technik u 145 pacjentek z klinicznie i urodynamicznie potwierdzonym wysiłkowym nietrzymaniem moczu. Założenia teoretyczne tych metod pozwalały na przypuszczenie, że uzyskamy wyniki leczenia porównywalne dla slingów załonowych przy jednoczesnym zmniejszeniu odsetka typowych powikłań związanych z tymi operacjami. Badania nasze wykazały nieznaczne zmniejszenie odsetka całkowitych wyleczeń przy slingu przezzaślonym, co w późniejszych światowych badaniach potwierdziło się i dziś wiemy, że u najtrudniejszych pacjentek z wysiłkowym nietrzymaniem moczu, czyli u kobiet z niewydolnością zwieracza wewnętrznego cewki moczowej (*ISD ang Intrinsic Sphincter Deficiency*) większej skuteczności możemy spodziewać się po założeniu slingu załonowego. Wykazaliśmy także istotne zmniejszenie czasu trwania operacji oraz zupełne wyeliminowanie śródoperacyjnego uszkodzenia pęcherza moczowego w przypadku slingu przezzaślonego, co pozwala na minimalizację zabiegu u większości kobiet. Praca prezentowana była we wrześniu 2006r w Poznaniu na XXIX Kongresie Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego "Kobieta współczesna".

Wprowadzenie taśm polipropylenowych do leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu a następnie taśm do leczenie defektu szczytowego narządów miednicy mniejszej w postaci techniki IVS posterior z jednej strony bardzo zminimalizowało operacje, ale z drugiej strony wprowadziło możliwość wystąpienia powikłań pooperacyjnych w postaci ekstruzji materiału obcego do pochwy, do pęcherza moczowego, do odbytnicy, czy na skórę. W pracy z 2007r [9] podjęłam badania na temat czy zjawisko ekstruzji taśmy jest reakcją miejscową czy ogólnoustrojową organizmu kobiety oraz czy zjawisko odrzucania taśmy zależy od miejsca jej implantacji. Praca oryginalna na 780 operowanych pacjentkach wykazała odsetek ekstruzji taśmy w granicach 3,2%-4,2% zarówno w grupie pacjentek zoperowanych techniką załonową, jak i przezzałonową, a także w grupie pacjentek po IVS posterior. Tylko u 2 pacjentek z ropniami skórnymi i gorączką doszło do reakcji ogólnoustrojowej organizmu. U pozostałych 26 była to wyłącznie reakcja miejscowa. Praca zaprezentowana została we wrześniu 2006r w Poznaniu na XXIX Kongresie Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego "Kobieta współczesna". W kolejnej publikacji [11] podjęliśmy próbę odpowiedzi na pytanie, czy okres menopauzy ma wpływ na zjawisko ekstruzji taśmy polipropylenowej. Praca została wykonana na 830 pacjentkach, u których stwierdzono 37 ekstruzje (4,5%). Nie stwierdzono jednak, aby miało to związek z ich statusem hormonalnym wynikającym z menopauzy, mimo iż stan nabłonka pochwy i tkanek miednicy jest uzależniony od surowicznych stężeń hormonów płciowych. Wpływ estrogenów na proces gojenia wokół polipropylenowego implantu sprawdzaliśmy w dwóch kolejnych badaniach opisanych w manuskryptach [7] i [8]. Na rynku materiałów chirurgicznych stosowanych w zabiegach uroginekologicznych pojawiały się wciąż nowe implanty o różnych właściwościach strukturalnych, co w naszym odczuciu jako klinicystów mogło mieć wpływ na ich różne zachowanie się w tkankach gospodarza. Dlatego też sprawdziliśmy wpływ estrogenów: estriolu, 17 $\beta$ -estradiolu oraz fitoestrogenu daidzeiny na syntezę kolagenu typu I na siatkach mono i multiflamentowych w hodowlach komórkowych fibroblastów z powięzi łonowo-cewkowej – tkanki, do której implantowane są taśmy polipropylenowe w przypadku wysiłkowego nietrzymania moczu. Badania pokazały, że na obu siatkach estriol i daidzeina stymulowały biosyntezę kolagenu typu I silniej niż 17 $\beta$ -estradiol, przy czym całkowita produkcja N-terminalnego propeptydu kolagenu typu I przez te dwa estrogeny była wyższa w hodowlach prowadzonych na siatkach monofilamentowych. Zdolność

stymulowania biosyntezy kolagenu typu III w hodowlach na siatkach mono i multifilamentowych poprzez estriol, 17 $\beta$ -estradiolu, daidzeinę a nawet antyestrogen tamoksifen wykazaliśmy w manuskrypcie [8]. Na podkreślenie zasługuje jednak fakt, że tylko na siatkach monofilamentowych i tylko estriol wykazał stymulację biosyntezy kolagenu typu III przez cały okres trwania eksperymentu, czyli 216 godzin (9 dni). Tak więc średnica włókna, typ utkania (monofilamentowe, multifilamentowe), konfiguracja splotu, gęstość węzłów, gramatura (g/m<sup>2</sup>) oraz struktura powierzchni implantu (tekstura) wpływa na ilość produkowanego kolagenu, a tym samym może warunkować wytrzymałość biomechaniczną inkorporowanego graftu. Interesująca była obserwacja dotycząca wpływu tamoksifenu na zwiększenie biosyntezy kolagenu typu III. Najprawdopodobniej obserwowaliśmy tam paradoksalny efekt związany ze zjawiskiem słabego, estrogenopodobnego działania tamoksifenu na fibroblasty tkanki łącznej, który został potwierdzony także dla innych selektywnych modulatorów receptora estrogenowego (SERM). Stymulujący wpływ raloksifenu na syntezę kolagenu wykazano bowiem w hodowlach fibroblastów skóry. Z drugiej strony wiadomo, że tamoksifen znajduje zastosowanie jako lek hamujący procesy idiopatycznego włóknienia zaotrzewnowego, czy nadmiernego bliznowacenia ran. Najprawdopodobniej tak różny od oczekiwanego wynik działania tamoksifenu zależy od zastosowanej dawki oraz długości stosowania leku i potwierdza dotychczasową wiedzę dotyczącą często nieprzewidywalnego działania antyestrogenów w komórkach narządów docelowych na poziomie biomolekularnym. Wyniki tych badań zaprezentowane zostały we wrześniu 2009 roku w Lublinie podczas XXX Jubileuszowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego "Jakość życia kobiety" *Salus feminae suprema lex esto*.

W celu sprawdzenia możliwości wpływania na tkankę okołocewkową na poziomie molekularnym podjęłam się badań oceniających, czy tkanka ta u kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu zawiera receptory estrogenowe alfa i beta na poziomie genów oraz białek, czy ilość ich zależy od ich statusu hormonalnego (przed i po menopauzie) oraz czy widoczne są zmiany w ilości tych receptorów wraz z wiekiem kobiet [3]. Badania wykazały, że kobiety cierpiące na WNM przed menopauzą mają istotnie zmniejszoną ekspresję genu receptora estrogenowego alfa (ER $\alpha$ ) w porównaniu do kobiet zdrowych przed menopauzą. Ekspresja genu tego receptora może odgrywać zatem kluczową rolę w patomechanizmie WNM przed menopauzą. Analizy wykazały ponadto znaczące

obniżenie ekspresji genu receptora estrogenowego beta ( $ER\beta$ ) oraz zmniejszenie ekspresji genu  $ER\alpha$  osiągające niemalże poziom istotności u kobiet po menopauzie. Być może podobnie jak w komórkach ziarnistych jajnika tak i w tkankach okołocewkowych wysokie stężenia gonadotropin mogą powodować spadek ekspresji  $ER\beta$ . Istotne obniżenie poziomu ekspresji obu genów stwierdzono także u kobiet po 53 roku życia. Korelacja Spearman'a wykazała znaczące zmniejszanie się ekspresji genu  $ER\beta$  wraz z wiekiem. Jeśli odkrycie zmniejszonej ekspresji genu  $ER\alpha$  u kobiet z WNM przed menopauzą zostanie potwierdzone w badaniach na dużych populacjach, być może pozwoli to w przyszłości na objęcie takich kobiet programem profilaktycznych ćwiczeń mięśni dna miednicy w okresie ich reprodukcji oraz w ciąży. Może to również skutkować wprowadzeniem dodatkowego wskazania do wykonania cięcia cesarskiego, tak aby uchronić je przed wystąpieniem WNM lub obniżenia narządów miednicy mniejszej jako skutku porodu drogą pochwową. Stwierdzenie z kolei istotnego zmniejszania się ekspresji tych receptorów wraz z wiekiem może tłumaczyć dlaczego nie obserwujemy poprawy dolegliwości związanych z WNM u pacjentek po menopauzie przy stosowaniu hormonalnej terapii zastępczej.

## 5. Pozostałe osiągnięcia naukowe

Pozostałe publikacje w czasopismach z Impact Factor

a) badania spoza cyklu publikacji z zakresu genetycznych i biochemicznych uwarunkowań, diagnostyki oraz terapii zaburzeń statyki narządu płciowego i nietrzymania moczu u kobiet (10 publikacji, **IF=25,243**)

b) badania immunologiczne z zakresu endometriozy (4 publikacje **IF=8,259**)

c) badania z zakresu genetycznych i immunologicznych uwarunkowań schorzeń onkologicznych u kobiet (3 publikacje, **IF= 6,054** )

d) pozostałe badania z zakresu ginekologii, ze szczególnym uwzględnieniem ginekologii operacyjnej (8 publikacji, **IF=10,145**)

e) szczegółowe informacje dotyczące działalności naukowo-dydaktycznej, aktywnego udziału w kongresach, kierowaniu projektami naukowymi oraz prowadzonej współpracy międzynarodowej oraz uzyskanych nagrodach w kraju i zagranicą znajdują się w załączniku nr 5

**Wynikiem mojej pracy naukowej jest 81 publikacji, których punktacja wynosi:**

**IF= 66,834, MNiSW=763 pkt, w tym:**

**I. Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe - liczba prac: 53**

**II. Opisy przypadków klinicznych - liczba prac: 4**

**III. Prace poglądowe - liczba prac: 11**

**IV. Rozdziały w podręcznikach - liczba prac: 11**

**V. Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism: 5**

**VI. Prace popularnonaukowe - liczba prac: 8**

**VII. Listy do redakcji opublikowane w czasopismach z IF: 2**

**VIII. Streszczenia**

**a. ze zjazdów międzynarodowych – liczba: 55**

**b. ze zjazdów krajowych – liczba: 21**

**IX. Liczba cytowań (bez autocytowań):**

według bazy Web of Science Core Collection: 304; h-index: 9

według bazy Scopus: 452; h-index 10

Pełna analiza bibliometryczna mojego dorobku zawarta jest w Załączniku nr 6.

26.03.2019,

*Aneta Adamiak-Godlewska*