

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku



AUTOREFERAT

Dr n. med. Piotr Michał Szumowski

Zakład Medycyny Nuklearnej
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. n. med. Janusz Myśliwiec

Białystok 2023

I. Imiona i nazwisko.

Piotr Michał Szumowski

II. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

29.09.2018r. – certyfikat zdania egzaminu w dziedzinie ochrony radiologicznej pacjenta

w zakresie LMN (lekarz wykonujący procedury z zakresu medycyny nuklearnej)

07.03.2013r. – uzyskanie certyfikatu Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego do samodzielnego wykonywania badań USG w zakresie narządów mięszowych i tkanek miękkich szyi

05.12.2007r. – uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych, Akademia Medyczna w Białymstoku

Tytuł rozprawy doktorskiej: „Analiza czynników wpływających na efektywność leczenia izotopem jodu -131 u chorych z wolem guzowatym nadczynnym w obserwacji rocznej”

19.10.2007r. – uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie medycyny nuklearnej, Państwowa Komisja Egzaminacyjna, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

26.06.2000r. – uzyskanie dyplomu lekarza, kierunek Lekarski, Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii, Akademia Medycznaw Białymstoku (dyplom nr 9345/79/2000)

III. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

01.10.2017r. – obecnie – adiunkt, pracownik naukowo-dydaktyczny, Zakład Medycyny Nuklearnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

01.04.2008- 30.09.2017- asystent, pracownik naukowo-dydaktyczny, Zakład Medycyny Nuklearnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

01.01.2008r. – obecnie – starszy asystent – Zakład Medycyny Nuklearnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

01.09.2008r. – obecnie – starszy asystent – Zakład Medycyny Nuklearnej Białostockiego

Centrum Onkologii

01.03.2007r. – 31.12.2007r. – młodszy asystent – Zakład Medycyny Nuklearnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

01.03.2002r. – 28.02.2007r. – rezydent – Zakład Medycyny Nuklearnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

01.10.2000r. – 31.10.2001r. – lekarz stażysta – Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

IV. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.).

Tytuł osiągnięcia naukowego

„Teranostyka radioizotopowa- skuteczne narzędzie diagnostyczno-terapeutyczne w łagodnych i złośliwych schorzeniach tarczycy”

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego (wszystkie niżej wymienione publikacje dotyczą okresu pomiędzy uzyskaniem stopnia doktora a uzyskaniem stopnia doktora habilitowanego)

1. **Szumowski Piotr**, Abdelrazek Saeid, Iwanicka Dorota, Mojsak Małgorzata, Sykała Monika, Żukowski Łukasz, Siewko Katarzyna, Adamska Agnieszka, Maliszewska Katarzyna, Popławska- Kita Anna, Szelachowska Małgorzata, Krętowski Adam, Myśliwiec Janusz. Dosimetry during adjuvant ¹³¹I therapy in patients with differentiated thyroid cancer-clinical implications. Scientific Reports: 2021 11, 8 pp, Article ID 13930.

IF: 4,997

Punktacja MEiN: 140

Mój wkład: koncepcja badania, zaprojektowanie planu badań, przeprowadzenie badań, prowadzenie bazy danych, kwerenda literatury, analiza i interpretacja wyników, przygotowanie i edycja manuskryptu, autor korespondencyjny.

Udział procentowy: 80%

2. **Szumowski Piotr**, Abdelrazek Saeid, Sykała Monika, Mojsak Małgorzata, Żukowski Łukasz, Siewko Katarzyna, Maliszewska Katarzyna, Adamska Agnieszka, Popławska-Kita Anna, Krętowski Adam, Myśliwiec Janusz. Enhancing the efficacy of ^{131}I therapy in nontoxic multinodular goitre with appropriate use of methimazole: an analysis of randomized controlled study. *Endocrine*: 2020: 67, 1, s. 136-142.

IF: 3,633

Punktacja MEIN= 100

Mój wkład: koncepcja badania, współudział w zaprojektowaniu planu badań, pozyskiwanie materiału badawczego, prowadzenie bazy danych, kwerenda literatury, analiza i interpretacja wyników oraz przygotowanie i edycja manuskryptu, autor korespondencyjny.

Udział procentowy: 70%

3. **Szumowski Piotr**, Mojsak Małgorzata, Abdelrazek Saeid, Sykała Monika, Amelian-Filonowicz Anna, Jurgilewicz Dorota, Myśliwiec Janusz. Calculation of therapeutic activity of radioiodine in Graves' disease by means of Marinelli's formula, using technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) scintigraphy. *Endocrine*: 2016: 54, 3, s. 751-756.

IF: 3,131

Punktacja MEiN₂₀₁₆=25, MEiN₂₀₂₁=100

Mój wkład: koncepcja badania, zaprojektowanie planu badań, przeprowadzenie badań, prowadzenie bazy danych, kwerenda literatury, analiza i interpretacja wyników, przygotowanie i edycja manuskryptu, autor korespondencyjny.

Udział procentowy: 80%

4. **Szumowski Piotr**, Abdelrazek Saeid, Kociura-Sawicka Agnieszka, Mojsak Małgorzata, Kostecki Jerzy, Sykała Monika, Myśliwiec Janusz. Radioiodine therapy for

Graves' disease - retrospective analysis of efficacy factors. Endokrynologia Polska: 2015; 66, 2, s. 126-131.

IF: 1,112

Punktacja MEiN₂₀₁₅=15, MEiN₂₀₂₁=70

Mój wkład: koncepcja badania, współudział w zaprojektowanie planu badań, pozyskiwanie materiału badawczego, prowadzenie bazy danych, kwerenda literatury, analiza i interpretacja wyników oraz przygotowanie i edycja manuskryptu.

Udział procentowy: 75%

Łączny Impact Factor publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 12,873

Łączna liczba punktów MEiN publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (punktacja MEiN zgodna z listą z 2021 roku) wynosi 410.

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

Teranostyka radioizotopowa to jeden z głównych trendów rozwoju medycyny nuklearnej. Odpowiada ona na aktualne wyzwania w obszarze zdrowia publicznego i jest wyrazem postępu medycyny spersonalizowanej.

Słowo teranostyka powstało z połączenia wyrazów: terapia i diagnostyka, które wskazuje na bezpośrednią zależność terapii od zastosowanej diagnostyki, a także na możliwość zastosowania w obu procesach jednej cząsteczki chemicznej np. radioizotopu. Teranostyka radioizotopowa w dużej części dotyczy schorzeń tarczycy. W tym przypadku najbardziej popularnymi wspólnymi cząstkami, które są stosowane w diagnostyce i terapii są radioizotopy jodu, w szczególności ¹³¹I. Jest on zarówno emiterym promieniowania gamma (wykorzystywanym w diagnostyce) oraz beta minus (stosowanym w terapii). ¹³¹I po raz pierwszy został zastosowany w leczeniu tyreotoksykozy w 1941r, a raka tarczycy w 1943r. Po wojnie stał się powszechnie dostępnym radioizotopem do badań diagnostycznych i terapii, a

wynalezienie gamma kamery w 1952r przyczyniło się w pełni do rozwoju diagnostyki obrazowej chorób tarczycy. Wychwył ^{131}I w schorzeniach tarczycy: łagodnych (nadczynność tarczycy) i złośliwych (wysoko zróżnicowane raki tarczycy) opiera się na obecności funkcjonalnych symporterów sodowo-jodowych (NIS), które są wymagane do skutecznej diagnostyki i leczenia ^{131}I . Perspektywa zastąpienia ^{131}I innymi radioizotopami jodu (^{123}I , ^{124}I) oraz izotopami o podobnych właściwościach chemicznych takich jak technet metastabilny ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) umożliwia odpowiednie obrazowanie scyntygraficzne i terapię.

Zastosowanie strategii teranostycznej pozwala na dokładniejszy dobór pacjentów, przewidywanie odpowiedzi na leczenie i toksyczności tkankowej radioizotopów oraz ocenę skuteczności leczenia w celu uzyskania lepszych wyników. Moja działalność naukowa wpisuje się w powyższą tematykę nowoczesnej, spersonalizowanej medycyny precyzyjnej. W najstarszej z moich prac wchodzących w skład szczególnego osiągnięcia naukowego (**Endokrynologia Polska 2015**) analizowałem jakie czynniki mają wpływ na efektywność radiojodoterapii w chorobie Gravesa. Retrospektywna analiza 700 chorych poddanych leczeniu, dzięki podejściu teranostycznym (ten sam radioizotop służył do wykonania diagnostycznej scyntygrafii tarczycy z oznaczeniem jodochwytności po 24h i 48h) pozwoliła mi na precyzyjną ocenę skuteczności leczenia. Ze względu na różnie przyjmowaną dawkę pochłoniętą ^{131}I w tarczycy wyliczoną na podstawie wzoru Marinellogo, pacjenci zostali podzieleni przez mnie na trzy grupy (grupa I-100Gy, II-150Gy, III-200Gy). Zbadałem następnie zależność masy tarczycy, jodochwytności tarczycy po 24 i 48h, dawki pochłoniętej na efektywność leczenia, po roku od podania ^{131}I . Efektywność leczenia wyraziła się uzyskaniem eutyreozy u 31%, hipotyreozy u 57%, u 12 % przetrwania nadczynności po roku od leczenia. Objętość tarczycy ($P<0,05$), dawka pochłonięta w tarczycy ($P=0,002$) miały istotny wpływ na wyniki terapii. Największe ryzyko utrzymywania się hipertyreozy (iloraz szans [OR] 3,4 95% przedział ufności [CI] 1,8-5,7) wystąpiło u pacjentów z grupy I, z objętością tarczycy $>50\text{ml}$. W grupie III niezależnie od objętości tarczycy ryzyko przetrwania hipertyreozy było najmniejsze ([OR] 1,4 95% [CI] 1,1-3,7). Przy objętości tarczycy $<50\text{ml}$ prawdopodobieństwo wyleczenia w grupie II i III było porównywalne ([OR]grupa III/[OR]grupa II= 1,1), przy czym w grupie II był wyższy odsetek eutyreozy o 9%.

Wnioski wypływające z pracy wskazują, że dawka pochłonięta ^{131}I , objętość tarczycy to parametry mające istotny wpływ na skuteczności radiojodoterapii choroby Gravesa. Optymalną dawką pochłoniętą w tarczycach z objętością $< 50\text{ml}$ jest 150Gy. Wole ($>50\text{ml}$) wymaga dawki pochłoniętej 200Gy celem zminimalizowania nawrotu hipertyreozy. Są to cenne wskazówki w aspekcie leczenia choroby Gravesa, ponieważ nikt w doniesieniach z

ostatnich dekad nie zbadał zbiorczo wpływu wielu czynników na efektywność radiojodoterapii, a w szczególności parametrów fizycznych (dawka pochłonięta promieniowania oraz efektywny półokres trwania ^{131}I w tarczycy) wyliczonych dzięki użyciu teranostycznych izotopów.

Wspomniana powyżej perspektywa zastąpienia ^{131}I izotopami o podobnych właściwościach chemicznych takich jak technet metastabilny ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) przyczyniła się do powstania pracy naukowej (**Endocrine 2016**) dotyczącej wyliczenia aktywności terapeutycznej radiojodu w chorobie Gravesa na podstawie wzoru Marinellogo z wykorzystaniem scyntyigrafii technetowej ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Ideą tego przedsięwzięcia było zmniejszenie negatywnego oddziaływania promieniowania jonizującego na tarczycę oraz skrócenie czasu diagnostyki. ^{131}I charakteryzuje się wysokoenergetycznym promieniowaniem gamma a w szczególności jest emitorem silnie jonizującego terapeutycznego promieniowania beta, co nawet przy jego małych aktywnościach w diagnostyce znacznie zwiększa dawkę pochłoniętą promieniowania w tarczycy (jest 10000 razy większa od dawki pochłoniętej promieniowania jonizującego pochodzącej od $^{99\text{m}}\text{Tc}$). Wynikiem tej pracy było stworzenie algorytmu określającego jodochwytność tarczycy po 24h ($^{131}\text{IU}_{24\text{h}}$) w chorobie Gravesa na podstawie wychwytu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ po 20min ($^{99\text{m}}\text{TcU}_{20\text{min}}$). Według moich badań algorytm określający zależność wychwytu ^{131}I i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ różnicuje poziom przeciwciał TRAb, stąd powstały dwa równania, na poziomie istotności statystycznej $p < 0.05$:

- $^{99\text{m}}\text{TcU}_{20\text{min}}$ przy poziomie TRAb < 10IU/ml:

$$^{131}\text{IU}_{24\text{h}} = 17.72 \times \ln(^{99\text{m}}\text{TcU}_{20\text{min}}) + 30.485$$

- Natomiast gry poziom TRAb > 10IU/ml:

$$^{131}\text{IU}_{24\text{h}} = 18.03 \times \ln(^{99\text{m}}\text{TcU}_{20\text{min}}) + 38.726$$

Należy podkreślić, że zastosowanie tego algorytmu dalej umożliwi wyliczenie aktywności terapeutycznej radiojodu z wzoru Marinellogo zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (EANM).

Przekształcony wzór Marinellogo (przy założeniu, że *Teff-efektywny okres półtrwania ^{131}I w tarczycy na podstawie wyliczeń z mojej pracy wynosi średnio 5.5 ± 0.04 dnia*) ma postać:

przy poziomie TRAb < 10IU/ml:

$$A(\text{MBq}) = \frac{25 \times m(\text{g}) \times D(\text{G})}{17.72 \times [\ln(^{99\text{m}}\text{TcU}_{20\text{min}}) + 30.485] \times 5.5}$$

przy poziomie TRAb > 10IU/ml natomiast:

$$A(\text{MBq}) = \frac{25 \times m(\text{g}) \times D(\text{G})}{18.03 \times [\ln(^{99\text{m}}\text{TcU}_{20\text{min}}) + 38.726] \times 5.5}$$

gdzie:

A - aktywność terapeutyczna izotopu ^{131}I (MBq)

25 - współczynnik przeliczeniowy zamiany jednostek

m - masa tarczycy wyliczana z usg (g)

D - dawka pochłonięta promieniowania ^{131}I (Gy), zgodnie z EANM dla Gravesa, $D = 150\text{Gy}$

*IU*_{24h} - procentowy wychwyty ^{131}I po 24 godzinach w scyntygrafii diagnostycznej

*T*_{eff} - efektywny okres półtrwania ^{131}I w tarczycy (dni) wyliczany przez gamma-kamerę na podstawie

$^{131}\text{I}IU_{24h}$ i $^{131}\text{I}IU_{48h}$

Założenia do kolejnej mojej pracy (**Endocrine 2020**) wchodzącej w skład szczególnego osiągnięcia naukowego wynikają z możliwości przewidzenia skuteczności leczenia dzięki zastosowaniu strategii teranostycznej. Skuteczne leczenie wola wieloguzkowego nietoksycznego (WGN) radiojodem (^{131}I) jest zależne wprost proporcjonalnie od jego wychwyty przez tarczycę (RAIU), który zawsze jest wyliczany w trakcie diagnostyki przedterapeutycznej. W WGN RAIU bywa niski. Zwiększenie stężenia endogennego TSH, poprzez odpowiednie zastosowanie methimazolu (MMI) przed ^{131}I -terapią może zwiększyć RAIU. 31 chorych z WGN poddałem 131I-terapii w celu redukcji objętości tarczycy (TVR). Grupa 1 (n=16) przyjmowała przez 6 tygodni 10mg methimazolu, następnie po jego odstawieniu po 4 dniach otrzymywała ^{131}I . Grupa 2 (n=15) zamiast MMI przyjmowała placebo. Aktywność terapeutyczna ^{131}I była stała (800MBq), w razie potrzeby powtarzana co 6 miesięcy. Zakończeniem leczenia było TVR < 40ml. W grupie 1 zwiększyły się ok. 2-krotnie RAIU. TVR po ^{131}I -terapii w grupie 1 była większa niż w grupie 2 (po 6 miesiącach o 34%, p=0.001; po 2 latach zmalała do 22%, p=0.007). 10 pacjentów z grupy 2 oraz 4 pacjentów z grupy 1 otrzymało kolejne dawki ^{131}I . Mediana czasu do uzyskania TVR < 40ml w grupie 1 wynosiła 9 miesięcy [6-12 miesięcy] i 18 miesięcy [14-22 miesiące] w grupie 2. Po 2 latach od ^{131}I -terapii występowanie niedoczynności tarczycy nie różniła się istotnie (w grupie 1- 36% i w grupie 2- 33%, p=0.074).

Prospektywne, randomizowane badanie pod moim kierownictwem dowiodło słuszność powyższej tezy i można powiedzieć, że ^{131}I -terapia WGN poprzedzona odpowiednim zastosowaniem MMI zwiększa skuteczność leczenia. Składa się na to wzrost RAIU, skrócenie czasu leczenia, zmniejszenie częstości podawania ^{131}I (w celu osiągnięcia satysfakcjonującej objętości tarczycy) oraz dawki pochłoniętej na pozostałe narządy, bez wpływu na zwiększenie wystąpienia niedoczynności poterapeutycznej. Metoda ta może być alternatywą do ^{131}I -terapii

WGN z adjuwantowym zastosowaniem rhTSH.

Jedną z pierwszych procedur leczniczych w medycynie nuklearnej z zastosowaniem radioizotopów wykorzystującą ściśle połączenie diagnostyki i terapii, było leczenie raka tarczycy. Kierowano się wtedy zasadą, że radioaktywny jod podawany jest pacjentom dopiero wtedy, gdy badanie scyntygraficzne po podaniu dawki diagnostycznej radiojodu wykaże zachowaną jodochwytność. Stały rozwój metod indywidualnego wyboru aktywności leczniczej zapewniającej optymalną dawkę energii jonizującej, zdolnej „wysterylizować” ogniska raka bez nadmiernych skutków ubocznych dla zdrowych narządów ciała, doprowadził do tego, że dozymetria przed leczeniem ^{131}I ma coraz większe zastosowanie w nowoczesnym leczeniu.

W najnowszej mojej pracy z zakresu teranostyki radioizotopowej wskazuję na implikacje kliniczne zastosowania dozymetrii podczas adjuwantowej terapii ^{131}I u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (**Scientific Reports 2021**). Aktywność radiojodu (^{131}I) w trakcie terapii adjuwantowej raka tarczycy wynosi między 30mCi (1.1GBq) a 150mCi (5.5GBq) i zależy głównie od doświadczeń ośrodków stosujących leczenie, bo nie ma standaryzacji zasad doboru aktywności ^{131}I . Z założenia dozymetria z wykorzystaniem wzoru Marinellogo uwzględniającego dawkę pochłoniętą w łożu pooperacyjnej (D) powinna usystematyzować ustalenie aktywności ^{131}I . Retrospektywnie przeanalizowałem 57 pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC) po totalnej strumectomii, poddanych terapii adjuwantowej ^{131}I o stałej aktywności 3.7GBq. Do wyliczenia D ze wzoru Marinellogo wykorzystałem m.in. wielokrotne pomiary dozymetryczne (po 6, 24 i 72h) podczas scyntygrafii po podaniu aktywności terapeutycznej. U 75% pacjentów wartości parametru $D > 300\text{Gy}$ (tj. powyżej zalecanej wartości przez aktualne wytyczne), tylko u 10% pacjentów uzyskano wartości D w przedziale 250-300Gy, 5% stanowili pacjenci, gdzie wartość $D < 250\text{Gy}$. Wszyscy pacjenci odnieśli sukces terapeutyczny (stymulowana $\text{Tg} < 1\text{ ng/ml}$ i wychwyty $^{131}\text{I} < 0.1\%$ w łożu po tarczycy w badaniu kontrolnym).

Z pracy wynikają interesujące wnioski, że dozymetria w trakcie adjuwantowej terapii DTC pozwala na możliwość różnicowania wielkości aktywności terapeutycznej ^{131}I , w celu osiągnięcia jednolitej wartości D, od której de facto zależy niszczenie komórek raka tarczycy. Jest to pierwszy krok w nieuniknionym obecnie kierunku standaryzacji leczenia zarówno w Polsce jak i na świecie, poprzez możliwość wyliczania optymalnej aktywności radiofarmaceutyku, przy zminimalizowaniu narażenia innych tkanek. Na dowód tego, na rynku medycznym pojawiają się już pierwsze komercyjne programy komputerowe wspomagające indywidualne planowanie terapii. Wnioski z mojej pracy mogą przyczynić do powstania rutynowego narzędzia do obliczeń dozymetrycznych.

Podsumowując należy stwierdzić, że przyszłością medycyny jest teranostyka, która jest jednym z głównych obszarów medycyny nuklearnej, gdzie wykorzystywane są izotopy promieniotwórcze do diagnostyki i terapii chorób, zwłaszcza tarczycy. Diagnostyka i leczenie radiojodem chorób tarczycy to najstarsze procedury medycyny nuklearnej a mimo to działalność naukowa w tym zakresie jest bardzo prężna, co przekłada się na powstawanie co roku wielu publikacji naukowych. Obszarem moich szczególnych osiągnięć naukowych stała się również ta tematyka.

Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (artystycznych)

A. Dane bibliometryczne

Poza publikacjami wchodzącymi w skład osiągnięć naukowych jestem autorem i/lub współautorem 36 publikacji naukowych w tym: 31 prac oryginalnych, 3 opisów przypadków, 1 pracę pogładową, 2 rozdziałów monografiach oraz 1 publikacji w badaniach wielośrodkowych. Ponadto jestem autorem i współautorem 63 doniesień prezentowanych na 38 konferencjach krajowych i 25 kongresach międzynarodowych.

Łączna punktacja całości dorobku:

Impact Factor – 86,490

MEiN zgodna z lista z 2021 roku - 2510

Liczba cytowań wg Web of Science:

Core Collection – 158 (145 bez autocytowań) **h-index- 8**

All Databases – 179 (166 bez autocytowań) **h-index - 8**

B. Tematyka prac badawczych

Moje dotychczasowe publikacje naukowe (inne, niż prace wchodzące w skład osiągnięcia będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego) można zaszeregować do następujących obszarów zainteresowań:

1. Łagodne schorzenia tarczycy, ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki i terapii przy użyciu radioizotopów.
2. Zróżnicowane raki tarczycy.

3. Sztuczna inteligencja w diagnostyce guzów płuc.
4. Diagnostyka, monitorowanie i prognozowanie tętniczego nadciśnienia płucnego.
5. PET/MR w planowaniu radioterapii nowotworów.
6. Inne

Ad.1. Łagodne schorzenia tarczycy, ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki i terapii przy użyciu radioizotopów.

Zainteresowanie łagodnymi schorzeniami tarczycy, ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki i terapii przy użyciu radioizotopów sięgają początków mojej pracy zawodowej jak i naukowej. W **2004r** w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku powstała pierwsza praca z moim współautorstwem, gdzie tematem było monitorowanie i prognozowanie radiojodoterapii choroby Gravesa poprzez ocenę stężenia markerów apoptozy w surowicy (**Nuclear Medicine Review**). Jak wiadomo działanie jodu promieniotwórczego (^{131}I) w chorobie Gravesa (GD) opiera się na bezpośrednim fizycznym zniszczeniu tyreocytów poprzez promieniowanie beta oraz pośrednim działaniem poprzez stymulację apoptozy w tych komórkach. Celem pracy było więc zbadanie zmian stężeń w surowicy sFas i sFasL jako stymulatorów apoptozy oraz Bcl-2 jako inhibitora apoptozy u pacjentów z GD po leczeniu ^{131}I . Wyniki naszej pracy wykazały, że niskie stężenia sFas i sFasL oraz wzrost Bcl-2 w surowicy są charakterystyczne dla chorych na GD przed terapią jodem promieniotwórczym. Terapia radiojodem natomiast odwraca stosunek badanych markerów po czterech miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Wiemy, że stężenia hormonów tarczycy odzwierciedlają aktualną jej czynność, natomiast stężenia markerów apoptozy w surowicy mogą sugerować zmiany morfologiczne tyreocytów. Daje to możliwość prognozowania efektów leczenia już w pierwszych miesiącach po terapii radiojodem. Naturalnym kolejnym krokiem naukowym było rozszerzenie naszych badań nad markerami apoptozy także u pacjentów z nadczynnym wolem guzkowym, poddanych radiojodoterapii, co skutkowało opublikowaniem pracy w **2005r (Problemy Medycyny Nuklearnej)**. Celem pracy było badanie związku między podaniem radiojodu a apoptozą, poprzez analizę stężeń markerów: pro-apoptotycznego białka p53 i anti-apoptotycznego białka Bcl-2 w surowicy pacjentów z wolem guzowatym nadczynnym, przed i po leczeniu radiojodem. Nasze wyniki wykazały, że badane markery apoptozy charakteryzują się wyższymi poziomami u leczonych radiojodem w porównaniu do grupy kontrolnej, a zdrowienie koreluje ze spadkiem stężeń obu markerów. Brak wzrostu stężeń p53 w

odpowiedzi na promieniowanie jonizujące ^{131}I może sugerować, że zasadnicze efekty radiobiologiczne są ograniczone do gruczołu tarczycy.

Na początku mojej działalności naukowej (**2005r**) powstała także praca pogładowa skupiająca najnowszą wtedy wiedzę dotyczącą diagnostyki i wskazań do radiojodoterapii w subklinicznej nadczynności tarczycy (**Przegląd Lekarski**).

Pomimo ponad 60 letniej historii leczenia nadczynności tarczycy jodem radioaktywnym ciągle podejmuje się próby doskonalenia tej metody. Efektem tego jest cykl trzech prac oryginalnych, których jestem autorem. Pierwsza publikacja naukowa badała wpływ jodu stabilnego (^{127}I) na wyniki terapii jodem promieniotwórczym (^{131}I) u pacjentów z chorobą Gravesa (GD) i wolem guzowatym toksycznym (TNG) (**Nuclear Medicine Review 2011**). Skuteczność radiojodoterapii zależy głównie od dawki pochłoniętej promieniowania przez tarczycę (D). Parametr D jest zależny m.in. od obrotu jodu w tarczycy, którego miarą jest półokres efektywny ^{131}I (Tef.). Zdarza się, że Tef. w nadczynnej tarczycy może być zbyt krótki (równy 3-4 dni) bez uchwytne powodu, a to istotnie zmniejsza wartość parametru D, i w efekcie skuteczność radiojodoterapii. Grupę badaną stanowili więc pacjenci z nadczynnością (TNG i GD), gdzie Tef. w TNG wynosił $3,1 \pm 0,65$ dnia i w GD był $2,8 \pm 0,61$. Z naszych badań wynikało, że podanie ^{127}I (po $200\mu\text{g}$) przez 3 dni, począwszy od trzeciego dnia po podaniu aktywności terapeutycznej ^{131}I , prowadzi do wydłużenia Tef. w tarczycy, w TNG do $5,4 \pm 0,64$ dnia a w GD do $4,9 \pm 0,6$ dnia. To w konsekwencji zwiększyło parametr D, poprawiając skuteczność leczenia (tylko u 3% z TNG i 7% z GD nie udało się uzyskać wyleczenia tj. euthyreozы lub niedoczynności). Pozwala to uniknąć stosowania kolejnych aktywności terapeutycznych ^{131}I , co obniża koszty leczenia.

Następna praca z cyklu, stanowiąca temat mojego doktoratu, dotyczy analizy parametrów wpływających na skuteczność leczenia ^{131}I wola guzkowego nadczynnego (**Nuclear Medicine Review 2012**). Podczas planowania radioterapii często się zdarza, że nie przywiązuje się należytej uwagi do łatwo mierzalnych parametrów takich jak: 1) stężenie hormonu tyreotropowego (TSH) w surowicy przed podaniem radiojodu, od którego zależy przede wszystkim stymulacja jodochwytności pozaguzkowej (nieautonomicznej) tkanki tarczycy 2) jodochwytność tarczycy oraz 3) półokres efektywny ^{131}I (Tef.). Powyższe wartości determinują właściwy dobór dawki pochłoniętej promieniowania w tarczycy. Celem pracy była ocena wpływu powyższych czynników na skuteczność leczenia ^{131}I chorych z nadczynnością tarczycy. Dużą wartością tej pracy jest ilość pacjentów poddanych analizie, bo 4140 (2190 z wolem jednoguzkowym autonomicznym-ATN, 1950 z wolem wieloguzkowym

toksycznym-TMG). Wnioski jakie wypływają z pracy to, że pacjent do leczenia radiojodem z wolem guzowatym nadczynnym powinien mieć możliwie najniższe stężenie TSH w surowicy krwi - w celu minimalizacji jodochwytności i ewentualnego uszkodzenia popromiennego tkanki gruczołowej otaczającej guzki. Niezbędne jest również wykonanie scyntygrafii tarczycy umożliwiającej wyliczenie stopnia zablokowania tkanki pozaguzkowej, która to determinuje podstawienie właściwej dawki pochłoniętej do wzoru Marinelle'go.

Ostatnia trzecia praca z cyklu dotyczy zasadności stosowania bardzo niskiej dawki (0,03 mg) rekombinowanej ludzkiej tyreotropiny (rhTSH) w celu zwiększenia skuteczności leczenia ^{131}I dużych nietoksycznych wól wieloguzkowych- MNG (**Nuclear Medicine Review 2016**). Terapia ^{131}I MNG staje się ostatnio coraz powszechniejszą metodą w porównaniu z operacją (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku i z przeciwwskazaniami z powodu ciężkich przewlekłych chorób innych układów). Powtarzający się często niski wychwyty jodu radioaktywnego (RAIU) w wolu nietoksycznym zmniejsza skuteczność RIT lub czyni ją niemożliwą. Wynik z naszej pracy dowiodły, że rekombinowana ludzka tyreotropina w jednej dawce 0.03mg (2 dni przed podaniem ^{131}I) zwiększa ponad dwukrotnie RAIU z $30.44 \pm 7.4\%$ do $77.22 \pm 8.7\%$ ($p < 0.001$) a to przekłada się na poprawę wyników RIT. Poza tym podawanie rhTSH jest dobrze tolerowane i zmniejsza narażenie pacjentów na promieniowanie jonizujące.

Efekt terapeutyczny radiojodu (^{131}I) w wolu łagodnym opiera się na emisji niszczącego tkanki promieniowania beta. Maksymalny zasięg promieniowania beta ^{131}I w tkance wynosi do 2,4 milimetra. Dlatego, też w obrębie tego promieniowania mogą się znajdować sąsiadujące z tarczycą przytarczycy, co może wpłynąć na ich funkcje. Wprawdzie w piśmiennictwie to zagadnienie było badane przez różnych autorów, ale wnioski płynące z tych prac oparte były najczęściej na małej liczbie chorych poddanych analizie oraz często istotnie się różniły. To skłoniło mnie do napisania pracy, której celem była ocena czynności przytarczyc u chorych z wolem nadczynnym i normoczynnym poddanych terapii ^{131}I w okresie do 5 lat od zastosowanego leczenia (**Endokrynologia Polska 2013**). Moje badania wykazały, że radiojodoterapia łagodnych schorzeń tarczycy przyczynia się do powstania przejściowej (bo trwającej maksymalnie do 10 miesiąca od rozpoczęcia leczenia) hiperparathyroidozy. Utrzymujące się wówczas ponad normę stężenie PTH w surowicy leczonych chorych, istotnie nie zaburza stężenia wapnia w organizmie. Wzrost stężenia PTH w surowicy ponad normę koreluje dodatnio z dawką pochłoniętą zgromadzoną w gruczole tarczowym poddanemu radiojodoterapii. W diagnostyce nadczynności przytarczyc, jako jedna z potencjalnych przyczyn powinna być uwzględniona radiojodoterapia. Praca ta pozwoliła poszerzyć wiedzę

na temat istnienia ewentualnych działań ubocznych promieniowania jonizującego w trakcie radiojodoterapii w wolu łagodnym.

W trakcie choroby Gravesa może dojść do pojawienia się naciekowego wytrzeszczu oczu zwanego orbitopatią tarczycową. Z uwagi na to, że może ona ustąpić samoistnie, decyzja o wdrożeniu leczenia powinna zostać poprzedzona oceną aktywności stanu zapalnego. Do najczęściej używanych metod oceny aktywności orbitopatii tarczycowej (GO) należą: skala CAS (Clinical Activity Score), usg, tomografia komputerowa (CT), rezonans magnetyczny (MRI). Istnieje także nieco zapomniana izotopowa metoda obrazowa- scyntygrafia SPECT z użyciem ^{99m}Tc -DTPA. Obecnie istnieje możliwość wykonywania badań SPECT w fuzji z CT (SPECT-CT), co zwiększa możliwości diagnostyczne. Wobec powyższego powstała praca, gdzie celem była ocena skuteczności scyntyigrafii SPECT-CT z ^{99m}Tc -DTPA w diagnostyce orbitopatii tarczycowej w porównaniu z innymi metodami (**BMC Endocrine Disorders 2019**). Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdziliśmy, że metoda ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT stanowi bardzo przydatne narzędzie do oceny aktywnej postaci orbitopatii i wydaje się, że może być stosowana, obok badania rezonansu magnetycznego, jako referencyjna technika diagnostyczna w oftalmopatii Gravesa- Basedowa. O innowacyjności pracy świadczy także fakt, że w pracy wykorzystano hybrydową metodę SPECT/CT.

Stała i ścisła współpraca Zakładu Medycyny Nuklearnej USK z Kliniką Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych USK zaowocowała powstaniem dwóch prac dotyczących patogenezы i obrazu klinicznego zapalenia tarczycy typu Hashimoto.

Analizując markery procesów autoimmunizacyjnych i apoptotycznych w inicjacji i progresji zapalenia tarczycy typu Hashimoto powstała praca opublikowana w **2020** roku w **Journal of Clinical and Medical Images**, w której wykazaliśmy, że zwiększona ekspresja TNF- α jest stymulowana przez wysokie miano przeciwciał skierowanych przeciwko peroksydazie tarczycowej, co prowadzi do większego nasilenia procesów zapalnych w tarczycy. Stężenie TNF zależnego liganda inicjującego apoptozę (TRAIL) zmniejsza się istotnie wraz z czasem trwania choroby, co wraz z proapoptotycznym ligandem Fas (FasL), prowadzi do zwiększenia liczby cytokin prozapalnych (chemokin CXCL9, CXCL10 i CXCL11), które aktywują procesy destrukcji tyreocytów typowe dla choroby Hashimoto. Podwyższone stężenie CXCL9 wydaje się odgrywać istotną rolę w inicjacji zapalenia typu Hashimoto, podczas gdy podwyższone stężenie CXCL10 i CXCL11 wpływają na progresję choroby.

Druga praca dotyczyła oceny składu masy ciała i stężenia AMH u kobiet z zapaleniem typu Hashimoto w okresie eutyreozy (**Frontiers In Endocrinology 2021**). W badaniu oznaczono również stężenie leptyny. Stwierdzono, że kobiety z chorobą Hashimoto charakteryzują się

obniżonym stężeniem AMH w surowicy krwi i związane jest to z większą masą tkanki tłuszczowej, niezależnie od stężenia leptyny. Może to pośrednio świadczyć o zmniejszonej liczbie pęcherzyków antralnych, co potwierdzałoby u nich przyczynę problemów z zajściem w ciążę.

1. Rogowski Franciszek, Parfieńczyk Adam, Sopotyk Antoni, Budlewski Tadeusz, Jabłońska Ewa, Kiersnowska-Rogowska Beata, **Szumowski Piotr**. The value of estimating serum apoptotic marker concentrations in the monitoring and prognosis of ¹³¹I - therapy in Graves' disease. Preliminary report. Nuclear Medicine Review: 2004: 7, 2, s. 117-122.
2. Rogowski Franciszek, Parfieńczyk Adam, Sopotyk Antoni, Abdelrazek Saeid, Budlewski Tadeusz, Kiersnowska-Rogowska Beata, **Szumowski Piotr**, Kociura-Sawicka Agnieszka, Jaroszewicz Ewa. The effect of ¹³¹I therapy on the serum concentrations of apoptotic markers in patients with toxic nodular goitre (TNG). Preliminary report. Problemy Medycyny Nuklearnej: 2005: 19(37), s. 5-18.
3. Kociura-Sawicka A., Rogowski Franciszek, Abdelrazek Saeid, Parfieńczyk Adam, **Szumowski Piotr**, Budlewski Tadeusz. Subclinical hyperthyroidism, diagnosis and radioiodine therapy. Przegląd Lekarski: 2005: 62, 9, s. 903-907.
4. Rogowski Franciszek, Abdelrazek Saeid, **Szumowski Piotr**, Zonenberg Anna, Parfieńczyk Adam, Sawicka Agnieszka. The influence of non-radioactive iodine (¹²⁷I) on the outcome of radioiodine (¹³¹I) therapy in patients with Graves' disease and toxic nodular goitre. Nuclear Medicine Review: 2011: 14, 1, s. 9-15.
5. **Szumowski Piotr**, Rogowski Franciszek, Abdelrazek Saeid, Kociura-Sawicka Agnieszka, Sokolik-Ostasz Anna. Iodine isotope (¹³¹I) therapy for toxic nodular goitre: treatment efficacy parameters. Nuclear Medicine Review: 2012: 15, 1, s. 125-131.
6. Mojsak Małgorzata Natalia, Abdelrazek Saeid, **Szumowski Piotr**, Rogowski Franciszek, Sykała [S.D.] Monika, Kostecki Jerzy, Kociura-Sawicka Agnieszka, Jurgilewicz Dorota, Myśliwiec Janusz. Single, very low dose (0.03 mg) of recombinant human thyrotropin (rhTSH) effectively increases radioiodine uptake in the I-131

treatment of large nontoxic multinodular goiter. *Nuclear Medicine Review*: 2016: 19, 1, s. 3-11.

7. **Szumowski Piotr**, Abdelrazek Saeid, Mojsak Małgorzata, Rogowski Franciszek, Kociura-Sawicka Agnieszka, Myśliwiec Janusz. Parathyroid gland function after radioiodine (¹³¹I) therapy for toxic and non-toxic goitre. *Endokrynologia Polska*: 2013: 64, 5, s. 340-345.
8. **Szumowski Piotr**, Abdelrazek Saeid, Żukowski Łukasz, Mojsak Małgorzata, Sykała Monika, Siewko Katarzyna, Maliszewska Katarzyna, Popławska-Kita Anna, Myśliwiec Janusz. Efficacy of ^{99m}Tc-DTPA SPECT/CT in diagnosing Orbitopathy in graves' disease. *BMC Endocrine Disorders*: 2019: 19, 1, 6pp, Article ID 10.
9. Popławska-Kita Anna, Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, Kościuszko Maria, Popławski Łukasz, Siewko Katarzyna, Milewski Robert, **Szumowski Piotr**, Szelachowska Małgorzata, Krętowski Adam. Markers of both autoimmune and apoptotic processes in initiation and progression of Hashimoto's thyroiditis. *Journal of Clinical and Medical Images*: 2020: 4, 12, 6 pp.
10. Adamska Agnieszka, Popławska-Kita Anna, Siewko Katarzyna, Łebkowska Agnieszka, Krentowska Anna, Buczyńska Angelika, Popławski Łukasz, **Szumowski Piotr**, Szelachowska Małgorzata, Krętowski Adam Jacek, Kowalska Irina. Body composition and serum anti-Müllerian hormone levels in euthyroid caucasian women with Hashimoto thyroiditis. *Frontiers in Endocrinology*: 2021: 12, 8 pp., Article ID: 657752.

Ad.2. Zróznicowane raki tarczycy.

Od 2015 roku jestem członkiem zespołu lekarskiego zajmującego się kompleksową opieką nad pacjentami z nowotworem tarczycy. Odbywa się to w ścisłej kooperacji Zakładu Medycyny Nuklearnej z Kliniką Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych oraz z I Kliniką Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku- obecnie pod nazwą „Thyroid Unit Cancer”. Efektem pracy zespołu jest cykl publikacji w tym opisu bardzo rzadko występującego przypadku pacjentki z rakiem brodawkowym tarczycy i przerzutem tego nowotworu do przysadki (**Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Report 2020**) oraz kilku prac oryginalnych. Jedna z nich

dotyczy tematu jak ekspozycja na promieniowanie w trakcie leczenia może prowadzić do szeregu oksydacyjnych zmian w metabolizmie komórek. Mało jest danych na ten temat w literaturze, w związku z tym zespół nasz skupił się także na ocenie stresu oksydacyjnego u pacjentów z nowotworem tarczycy leczonych dawką ablacyjną 131-I, oceniając aktywność stresu oksydacyjnego, badając stężenie aldehydu malonowego (MDA) (**Scientific Reports 2021**). MDA jest głównym, naturalnie występującym produktem peroksydacji lipidów i stosowany jest szeroko jako marker odpowiedzi na chemioterapię u pacjentów z pierwotnym nowotworem gałki ocznej. Wykazaliśmy, że zwiększony stres oksydacyjny odzwierciedlony w pomiarach MDA u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy jest dodatkowo nasilany przez leczenie adiuwantowe, jednak ustępuje on po roku od podania dawki ablacyjnej 131-I. Możemy wstępnie przypuszczać, że MDA może być użytecznym wskaźnikiem stresu oksydacyjnego u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy po terapii radiojodem, ale konieczne są dalsze badania w tym zakresie.

Markery stresu oksydacyjnego tj. całkowity status oksydacyjny (TOS), całkowita pojemność przeciwutleniająca (TAC), białko nowotworowe 53 (p53), czynnik jądrowy kappa B (NF- κ B), białko forkhead box O1 (FOXO) i sirtuina 1 (SIRT1) odgrywają kluczową rolę w utlenianiu homeostazy i progresji PTC, jak wykazano wcześniej w literaturze. Powstała więc myśl, że profilowanie tych markerów wśród pacjentów z PTC może być przydatne w określaniu ich kwalifikacji do leczenia jodem promieniotwórczym (RAI), efektem której było powstanie kolejnej pracy (**Cancers (Basel) 2023**). Nasze badania wykazały, że stres oksydacyjny jest istotnym czynnikiem ryzyka PTC a terapia RAI zaburza równowagę oksydacyjną. Dlatego ocena stanu oksydacyjnego może pomóc w ustaleniu zaleceń dotyczących leczenia uzupełniającego RAI, szczególnie w przypadkach o niejasnych cechach klinicznych. Ponieważ stratyfikacja ryzyka PTC jest procesem wieloetapowym, nasze badanie podkreśla potencjalną wartość diagnostyczną pomiarów TAC i SIRT1 w prowadzeniu spersonalizowanych terapii uzupełniających RAI. Przyszłe badania powinny koncentrować się na długoterminowych badaniach kontrolnych z dużymi grupami kohortowymi w celu poprawy postępowania klinicznego z pacjentami z PTC.

Z obserwacji naszego Ośrodka wynika, że wzrasta częstość występowania nowotworów tarczycy, co można wiązać z dużą dostępnością do diagnostyki obrazowej gruczołu tarczowego, jak również z wykonywaniem badań cytologicznych. Konsekwencją tego, jest też większa ilość osób poddawanych terapii adiuwantowej. Wiadomo, że terapia jodem radioaktywnym kobiet w wieku rozrodczym prowadzi do obniżenia stężenia hormonu anty-Müllerowskiego (AMH) w surowicy, natomiast doniesień na temat zachowania się innych markerów wpływających na

plodność jest niewiele. Dlatego nasze zainteresowania skupiły się na badaniu wpływu terapii jodem radioaktywnym na rezerwę jajnikową. W pracy opublikowanej w **Endocrine Connections (2021)** oceniliśmy wpływ leczenia jodem radioaktywnym na liczbę pęcherzyków antralnych (AFC – antral follicle count), na stężenie inhibiny B, hormonu folikulotropowego (FSH) i AMH u kobiet po terapii 131-I dzieląc je na 2 grupy w zależności od wieku: przed i po 35 roku życia. Zaobserwowaliśmy zmniejszenie AFC, stężenia AMH, inhibiny B rok po leczeniu 131-I. Stężenie AMH było istotnie niższe w obu grupach kobiet, co sugeruje, że leczenie radiojodem istotnie wpływa na funkcjonalną rezerwę jajnikową, co ma istotne znaczenie w okresie przedmenopauzalnym. Badane przez nas markery mogą być brane pod uwagę w ocenie rezerwy jajnikowej u kobiet z rakiem tarczycy. U kobiet przed menopauzą należy rozważyć ocenę markerów czynnościowej rezerwy jajnikowej przed rozpoczęciem leczenia 131-I.

1. Popławska-Kita Anna, Wielogórska Marta, Popławski Łukasz, Siewko Katarzyna, Adamska Agnieszka, **Szumowski Piotr**, Myśliwiec Piotr, Myśliwiec Janusz, Reszeć Joanna, Kamiński Grzegorz, Dziecioł Janusz, Tobiaszewska Dorota, Szelachowska Małgorzata, Krętowski Adam Jacek. Thyroid carcinoma with atypical metastasis to the pituitary gland and unexpected postmortal diagnosis. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports* 2020, 1, Article ID 19-0148, 7 pp
2. Buczyńska Angelika, Sidorkiewicz Iwona, Rogucki Mariusz, Siewko Katarzyna, Adamska Agnieszka, Kościuszko Maria, Maliszewska Katarzyna, Kozłowska Gabriela, **Szumowski Piotr**, Myśliwiec Janusz, Dziecioł Janusz, Krętowski Adam, Popławska-Kita Anna. Oxidative stress and radioiodine treatment of differentiated thyroid cancer. *Scientific Reports* 2021 : 11, 1, 10 pp., Article ID: 17126
3. Adamska Agnieszka, Tomczuk-Bobik Paulina, Popławska-Kita Anna, Siewko Katarzyna, Buczyńska Angelika, **Szumowski Piotr**, Żukowski Łukasz, Myśliwiec Janusz, Zbucka-Krętowska Monika, Adamski Marcin, Krętowski Adam Jacek. Assessment of different markers of ovarian reserve in women with papillary thyroid cancer treated with radioactive iodine. *Endocrine Connections* 2021, 21 pp
4. Buczyńska A, Sidorkiewicz I, Kościuszko M, Adamska A, Siewko K, Dziecioł J, **Szumowski P**, Myśliwiec J, Popławska-Kita A, Krętowski AJ. The Relationship between Oxidative Status and Radioiodine Treatment Qualification among Papillary Thyroid Cancer Patients. *Cancers (Basel)*. 2023 Apr 24;15(9):2436.

Ad. 3. Sztuczna inteligencja w diagnostyce guzów płuc.

Nowoczesne technologie sztucznej inteligencji są coraz powszechniej stosowane w diagnostyce wielu chorób, w tym do oceny guzów płuc. W stosunku do tradycyjnych metod diagnostycznych, takich jak badania obrazowe czy analiza histopatologiczna, zastosowanie sztucznej inteligencji może przyspieszyć i usprawnić proces diagnozowania. Efektem tego było rozpoczęcie współpracy naukowej z Politechniką Białostocką oraz programistą AI Arturem Szklarzewski. Skutkowało to powstaniem dwóch prac oryginalnych.

W pierwszej pracy (**Journal of Clinical Medicine 2021**) przedstawiono autorską preprocesingową metodę konturów poziomów metabolizmu FDG (PCUL-FDG), która bazując na obrazie PET z FDG hipermetabolicznych guzów płuc pozwala uzyskać dodatkowe wizualne cechy (poza standardowym parametrem SUV) i wykorzystuje je do zwiększenia swoistości obrazowania PET. Praca opierała się na retrospektywnej analizie badań PET/CT z FDG pojedynczych, hipermetabolicznych guzów płuc (zarówno raków płuc jak i guzów łagodnych), gdzie w każdym przypadku nie można było postawić rozpoznania tylko na podstawie parametru SUV. Wykonano wielowymiarową analizę porównawczą w oparciu o zmienną syntetyczną uzyskaną poprzez obliczenie podobieństw bazujących na odległości GDM2 od obiektu wzorca. Obliczenia przeprowadzono z wykorzystaniem języka R. Wyniki przez nas uzyskane dowiodły, że zastosowanie metody PCML-FDG zwiększa swoistość metody PET w obrazowaniu pojedynczego hipermetabolicznego guza płuc. Obrazy uzyskiwane w metodzie PCML-FDG stanowią punkt wyjścia do automatycznej analizy badań PET z wykorzystaniem konwolucyjnych sieci neuronowych.

Dokładne zróżnicowanie podtypu histologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) na wczesnym etapie diagnozy ma kluczowe znaczenie dla wyboru odpowiedniej opcji leczenia. Dlatego też, kolejna praca (**Biomedical Signal Processing and Control 2021**) dotyczy analizy tekstury obrazów MRI i uczenia maszynowego do klasyfikacji podtypów histologicznych niedrobnokomórkowego raka płuca. Nasze badanie zostało podjęte w celu sklasyfikowania dwóch najczęstszych typów NSCLC – gruczolakoraka (ADC) i raka płaskonabłonkowego (SCC). Uzyskane wyniki są zadowalające i dają szansę na rozwój i doskonalenie procesu diagnostyki niedrobnokomórkowych guzów płuca już na etapie nieinwazyjnych badań obrazowych.

1. **Szumowski P**, Szklarzewski A, Żukowski Ł, Abdelrazek S, Mojsak M, Porębska K,

Sierko E, Myśliwiec J. Pre-Processing Method for Contouring the Uptake Levels of [18F] FDG for Enhanced Specificity of PET Imaging of Solitary Hypermetabolic Pulmonary Nodules. J Clin Med. 2021 Apr 1;10(7):1430.

2. Bębas Ewelina, Borowska Marta, Derlatka Marcin, Oczeretko Edward, Hładuński Marcin, **Szumowski Piotr**, Mojsak Małgorzata. Machine-learning-based classification of the histological subtype of non-small-cell lung cancer using MRI texture analysis. Biomedical Signal Processing and Control 2021: 66, 8 pp, Article ID 102446.

Ad. 4 Diagnostyka, monitorowanie i prognozowanie tętniczego nadciśnienia płucnego.

W ramach ścisłej współpracy Zakładu Medycyny Nuklearnej oraz Kliniki Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala klinicznego powstał cykl 5 prac oryginalnych z moim współautorstwem dotyczący różnych aspektów diagnostyki (w tym użycie nowoczesnej metody PET/MR), prognozowania i monitorowania pacjentów z nadciśnieniem tętniczym płuc.

Pierwsza praca (**Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2021**) zajmuje się multimodalną oceną przeciążenia prawej komory serca (RV) u pacjentów z nadciśnieniem płucnym (PAH) oraz zbadaniem konsekwencji metabolicznych i klinicznych tego stanu. Głównym narzędziem diagnostycznym wykorzystanym w pracy było badanie PET/CMR (fuzja pozytonowej tomografii emisyjnej z kardiologicznym rezonansem magnetycznym) oceniające wiele parametrów hemodynamicznych i metabolicznych m.in.: kurczliwość prawej komory serca (RV GLS), ciśnienie w tętnicy płucnej (PASP), opór naczyniowy w płucach (PVR), zdolność dopasowania prawej komory serca do zmian objętości krwi (PAC) oraz metabolizm glukozy w mięśniu sercowym za pomocą radioznacznika FDG z wykorzystaniem parametru SUV. Praca ta przyczynia się do lepszego zrozumienia mechanizmów adaptacyjnych RV w nadciśnieniu płucnym oraz wykorzystania multmodalnego podejścia do oceny przeciążenia RV i związanych z tym powikłań klinicznych.

Następna praca dotyczy prognostycznej roli hybrydowego obrazowania PET/MR u pacjentów z PAH (**Heart 2021**). Czynność prawej komory (RV) jest głównym wyznacznikiem przeżycia u pacjentów z PAH. Zmiany metaboliczne mogą poprzedzać pogorszenie hemodynamiczne i kliniczne. Zwiększony wychwyty fluorodeoksyglukozy (FDG) w RV w badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) był ostatnio związany z postępującą

dysfunkcją RV ocenianą w MRI, ale wartość prognostyczna ich połączenia nie została dotąd ustalona, co stało się celem naszej pracy. Wnioski wynikające z pracy wskazują, że zwiększony wychwyty glukozy w RV w badaniu PET i obniżony RVEF identyfikują chorych z PAH o gorszym rokowaniu. Połączenie parametrów z PET i MRI może pomóc w identyfikacji pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka, którzy potencjalnie odniosą korzyść z eskalacji terapii, ale ta hipoteza wymaga prospektywnej walidacji.

Kolejna praca (**Advances in Medical Sciences 2021**) podobnie jak poprzednia dotyczy oceny funkcji prawej komory serca, jako głównego wyznacznika przeżycia pacjentów z PAH z tą różnicą, że w obecnej ocena dysfunkcji RV była na podstawie CMR z oceną późnego wzmocnienia kontrastowego (LGE) we właściwej lokalizacji RV, wyznaczonej w sposób planimetryczny (RVIP). Wyniki przez nas uzyskane dowiodły, że RVIP-LGE sugeruje dysfunkcję hemodynamiczną RV i może być użytecznym nieinwazyjnym markerem rokowania PAH.

Jak wynika z naszych poprzednich prac hybrydowe obrazowanie pozytonowej tomografii emisyjnej i rezonansu magnetycznego (PET/MRI) zapewnia szczegółowy wgląd w funkcje hemodynamiczne i metaboliczne prawej komory (RV). Wiemy także, że cytokiny S-TWEAK oraz IL-6 biorą udział w odpowiedzi immunologicznej, proliferacji, apoptozie i patologich sercowo-naczyniowych. Powstała więc kolejna praca w której celem była ocena zależności między parametrami RV uzyskanymi metodą PET/MRI a stężeniami cytokin sTWEAK i IL-6 w osoczu i płytkach krwi u stabilnych pacjentów z PAH (**Advances in Clinical and Experimental Medicine 2022**). W naszym badaniu stwierdziliśmy, że stężenia sTWEAK i IL-6 u pacjentów z TNP są powiązane ze zmianami metabolicznymi i czynnościowymi RV uwidocznionymi w badaniu PET/MRI, a zarówno sTWEAK, jak i IL-6 są predyktorami pogorszenia stanu klinicznego.

W ostatniej pracy z tego cyklu postawiliśmy hipotezę, że odpowiednie zintensyfikowanie leczenia PAH, może odwrócić prognostycznie niekorzystny wzmożony metabolizm FDG RV oceniany w badaniu PET/MR, co wiąże się z poprawą rokowania (**EJNMMI Research 2023**). Z pracy naszej wynika, że eskalacja terapii PAH wpływa na metabolizm glukozy w RV. Ocena PET/MRI może przewidywać pogorszenie stanu klinicznego niezależnie od wcześniejszego przebiegu klinicznego, jednak jej znaczenie kliniczne w PAH wymaga dalszych badań. Co ważne, nawet łagodne zmiany metabolizmu glukozy RV przewidują pogorszenie stanu klinicznego w długiej obserwacji.

1. Kazimierczyk Remigiusz, Małek Łukasz, **Szumowski Piotr**, Nekolla Stephan,

- Błaszczak Piotr, Jurgilewicz Dorota, Hładuński Marcin, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Grzywna Ryszard, Musiał Włodzimierz, Kamiński Karol. Multimodal assessment of right ventricle overload-metabolic and clinical consequences in pulmonary arterial hypertension. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2021 : 23, 10 pp, Article ID 49
2. Kazimierczyk Remigiusz, **Szumowski Piotr**, Nekolla Stephan, Błaszczak Piotr, Małek Łukasz, Miłosz-Wieczorek Barbara, Miśko Jolanta, Jurgilewicz Dorota, Hładuński Marcin, Knapp Małgorzata, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Grzywna Ryszard, Musiał Włodzimierz, Kamiński Karol. Prognostic role of PET/MRI hybrid imaging in patients with pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2021 : 107, 1, s. 54-60
 3. Kazimierczyk Remigiusz, Małek Łukasz, **Szumowski Piotr**, Błaszczak Piotr, Jurgilewicz Dorota, Hładuński Marcin, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Grzywna Ryszard, Musiał Włodzimierz, Kamiński Karol. Prognostic value of late gadolinium enhancement mass index in patients with pulmonary arterial hypertension. *Advances in Medical Sciences* 2021 : 66, 1, s. 28-34
 4. Kazimierczyk Remigiusz, **Szumowski Piotr**, Nekolla Stephan, Małek Łukasz, Błaszczak Piotr, Hładuński Marcin, Tarasiuk Ewa, Myśliwiec Janusz, Sobkowicz Bożena, Kamiński Karol. Platelet sTWEAK and plasma IL-6 are associated with 18F-fluorodeoxyglucose uptake in right ventricles of patients with pulmonary arterial hypertension: a pilot study. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2022 : 31, 9, s. 991-998
 5. Kazimierczyk Remigiusz, **Szumowski Piotr**, Nekolla Stephan G., Małek Łukasz A., Błaszczak Piotr, Hładuński Marcin, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Kamiński Karol Adam. The impact of specific pulmonary arterial hypertension therapy on cardiac fluorodeoxyglucose distribution in PET/MRI hybrid imaging-follow-up study. *EJNMMI Research* 2023 : 13, 9 pp, Article ID: 20

Ad. 5 PET/MR w planowaniu radioterapii nowotworów.

Rozwój technik medycznych jest niezwykle ważny dla poprawy skuteczności leczenia nowotworów. W ostatnim czasie coraz większą popularność zyskuje hybrydowe obrazowanie PET/MR, które pozwala na precyzyjne określenie granic guza i dawki promieniowania w planowaniu radioterapii. Ta tematyka jest także w moim kręgu zainteresowań naukowych, co przełożyło się na powstaniu dwóch prac oryginalnych i opisu

przypadku.

Celem pierwszej pracy (**Strahlentherapie und Onkologie: 2019**) była ocena przydatności i dokładności obrazowania przy użyciu hybrydowej metody PET/MRI z użyciem radioznacznika FDG w wyznaczaniu objętości guza (GTV) podczas planowania radioterapii u chorych na raka płaskonabłonkowego języka (SCC). Zastosowano dwie metody oznaczania GTV: wizualną interpretację obrazów CT, PET (GTV-PETvis) i MRI oraz ilościową metodę automatyczną (Syngovia, Siemens) na podstawie wybranej wartości progowej (20%, 30%, 40%, 50%) standaryzowanych wartości wychwytu (SUVmax) z badania PET (GTV-PET20%, GTV-PET30% itd.). W pracy wykazaliśmy, że hybrydowe obrazowanie PET/MRI dostarcza więcej informacji podczas określania docelowej masy guza w planowaniu radioterapii pacjentów z SCC języka niż inne standardowe metody obrazowania takie jak CT i MRI. Najczęściej dopasowaną wartością progową było 30% SUVmax dla wyznaczenia guza pierwotnego i 30–40% SUVmax dla oznaczenia guza pierwotnego i węzłów chłonnych (nGTV).

Druga praca (**Onkologia i Radioterapia: 2021**) opierała się na tych samych zasadach co pierwsza, różnica polegała jedynie na typie nowotworu (a mianowicie miejscowo zaawansowany rak jamy ustnej i ustnej części gardła) który został poddany planowaniu radioterapii. Wnioski wynikające z tej pracy tak jak i z pracy poprzedniej się są porównywalne. Hybrydowy PET/MRI może zapewnić większą dokładność w planowaniu radioterapii, ponieważ może zidentyfikować regiony guza, które nie są wyraźnie widoczne w innych badaniach. GTV-MRI, GTV-PET (dla wybranych wartości progowych 20%, 40% i 50%) znacznie różnią się od GTV-CT.

Opis przypadku (**Oncology in Clinical Practice 2019**), którego jestem współautorem, pokazuje, że zastosowanie PET/MRI zaowocowało poza precyzyjnym określeniem stopnia zaawansowania klinicznego raka odbytnicy, wykryciem synchronicznego raka prawej piersi we wczesnym stadium oraz optymalizacją leczenia obu nowotworów.

1. Samołyk-Kogaczewska Natalia, Sierko Ewa, Zuzda Konrad, Gugnacki Patryk, **Szumowski Piotr**, Mojsak Małgorzata, Burzyńska-Śliwowska Justyna, Wojtukiewicz Marek, Szczecina Kamil, Jurgilewicz Dorota. PET/MRI-guided GTV delineation during radiotherapy planning in patients with squamous cell carcinoma of the tongue. *Strahlentherapie und Onkologie: 2019: 195, 9, s. 780-791.*
2. Samołyk-Kogaczewska Natalia, Sierko Ewa, Zuzda Konrad, Gugnacki Patryk,

Szczecina Kamil, Dziemiańczyk-Pakiela Dorota, **Szumowski Piotr**, Burzyńska-Śliwowska Justyna, Mojsak Małgorzata. PET/MRI guided GTV delineation for radiotherapy planning in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the oropharynx and the oral cavity. *Onkologia i Radioterapia*: 2021: 15, 9, 9 pp.

3. Maksim Rafał, Sierko Ewa, Hempel Dominika, Burzyńska-Śliwowska Justyna, Kidrycka Kamila, **Szumowski Piotr**, Kidrycki Krystian, Wojtukiewicz Marek, Filipowski Tomasz, Mojsak Małgorzata. The usefulness of an 18F-FDG-PET/MR examination in a patient with rectal and breast cancers. A case report. *Oncology in Clinical Practice*: 2019: 15, 3, s. 180-184.

Ad. 6 Inne.

Z uwagi na udział interleukiny 15 (IL-15) i interleukiny 6 (IL-6) w patogenezie kilku chorób z autoagresji i sprzecznych informacji dotyczących roli tych cytokin w procesie diabetogennym powstała praca, gdzie zbadaliśmy stężenia IL-15 i IL-6 u osób z noworozpoznaną cukrzycą autoimmunizacyjną (AD - autoimmune diabetes), u ich krewnych pierwszego stopnia oraz u zdrowych osób z grupy kontrolnej (**BioMed Research International 2019**). Stężenia IL-6, IL-15 i przeciwciał anty-wysepkowych mierzono metodą ELISA. Obliczono homeostatyczny model oceny insulinooporności (HOMAIR) i oszacowaną szybkość usuwania glukozy (eGDR). Uzyskane wyniki wskazują na znamienne wyższe stężenia IL-15, IL-6 i wskaźnika HOMAIR oraz znamienne niższe wartości eGDR u pacjentów z noworozpoznaną cukrzycą o podłożu autoimmunizacyjnym, co może sugerować niezależną od masy ciała rolę tych cytokin prozapalnych i insulinooporności w patogenezie cukrzycy typu 1 i LADA. Ponadto, podwyższone stężenie IL-15 i IL-6, niższa wartość eGDR oraz wyższy indeks HOMAIR u krewnych pierwszego stopnia z dodatnimi przeciwciałami przeciwko antygenom wysp trzustkowych sugerują, że stężenie IL-15 i IL-6 w surowicy może być wykorzystane jako biomarker ryzyka AD oraz, że insulinooporność może odgrywać rolę w stadium prediabetes. Dodatnia korelacja pomiędzy IL-15 a HOMAIR oraz ujemna korelacja z eGDR wskazują, że IL-15 potencjalnie wpływa również na insulinooporność. Uzyskane wyniki sugerują także, że obie metody pomiaru insulinooporności - HOMAIR i eGDR - okazują się równie przydatne do obliczania insulinooporności w cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym.

W kolejnej pracy (**Journal of Clinical Medicine: 2020**) chcieliśmy ustalić czy polimorfizm promotora CYP11B2 ma istotny wpływ na diagnostykę hiperaldosteronizmu

(PA). Wynika to z tego, że PA jest najczęstszą przyczyną nadciśnienia tętniczego wtórnego i dotyczy 10% całej populacji z nadciśnieniem tętniczym. Polimorfizm promotora CYP11B2 może powodować nadprodukcję aldosteronu. W diagnostyce PA wykonano: test przesiewowy stosunku aldosteronu do reniny (ARR) oraz test supresji soli fizjologicznej (SIT) jako test potwierdzający. Nasze badanie ujawniło predysponowanie genotypu TT do PA. Dodatkowo pacjenci z genotypem TT, niezależnie od obecności PA, mieli cięższe nadciśnienie tętnicze. Oznaczanie polimorfizmu promotora CYP11B2 wydaje się być przydatne w diagnostyce PA, zwłaszcza w przypadkach, gdy trudno jest właściwie przygotować pacjentkę do badań hormonalnych lub wręcz wyniki badania hormonalnego są niespójne.

W kontekście analizy markerów metabolicznych powstała praca w której celem była ocena przydatności klinicznej oznaczania poziomu czynnika wzrostu fibroblastów (FGF-23), białka Klotho, osteokalcyny, N-końcowego telopeptydu kolagenu typu I (NTX) i sklerostyny u pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc (PHPT) jako markerów uszkodzenia kości, a także skuteczności leczenia chirurgicznego (**Journal of Clinical Medicine: 2021**). Nasze wyniki wskazują, że pacjenci z PHPT mieli podwyższone stężenia FGF-23, osteokalcyny i NTX oraz obniżone poziomy sklerostyny w porównaniu z grupą kontrolną. Po zastosowaniu PTX poziomy osteokalcyny, NTX i sklerostyny uległy normalizacji. Wartości FGF-23 w osoczu znacznie spadły, ale pozostały wyższe niż u zdrowych osób. Poziomy białka Klotho w surowicy nie różniły się istotnie w obu grupach. Wyniki te sugerują, że osteokalcyna i NTX mogą być potencjalnie uważane za markery progresji PHPT. Dodatkowo, normalizacja osteokalcyny, NTX i sklerostyny w surowicy może być uważana za wskaźnik powodzenia PTX. Z drugiej strony, FGF-23 może stanowić parametr odzwierciedlający stopień zaburzenia równowagi wapniowo-fosforanowej u pacjentów z PHPT, ale jego przydatność w monitorowaniu efektów PTX wymaga dalszych badań. Kliniczna użyteczność oznaczania Klotho w PHPT pozostaje do potwierdzenia.

Cukrzyca autoimmunologiczna (AD) u dorosłych obejmuje zarówno klasyczną postać cukrzycy typu 1 (T1DM), jak i utajoną cukrzycę autoimmunologiczną u dorosłych (LADA). LADA ma wspólne cechy kliniczne i metaboliczne z cukrzycą typu 1 i typu 2 (T2DM). Poziom ceramidu (Cer) koreluje ujemnie z wrażliwością na insulinę u ludzi i na modelach zwierzęcych. Jednak tylko kilka badań skupiało się na innych sfingolipidach, w tym na sfingomielinie (SM). Dlatego powstała praca z moim współautorstwem, gdzie

określiliśmy sfingolipidy u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą jako możliwe biomarkery diagnostyczne (**Advances in Medical Sciences: 2022**). Oceniliśmy sfingolipidy u osób dorosłych ze świeżo rozpoznaną cukrzycą bez wcześniejszej farmakoterapii hipoglikemizującej w celu rozróżnienia typów cukrzycy i precyzyjnej definicji LADA. Gatunki SM były istotnie zmienione u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą w porównaniu do zdrowych osób z grupy kontrolnej. Stwierdzono, że gatunki SM-C16:0, C16:1, -C18:0, -C18:1, -C18:2, -C18:3, -C20:4 i -C22:6 są znacząco podwyższone u pacjentów z LADA. Natomiast znaczące różnice zaobserwowano dla rodzajów Cer z nasyconymi łańcuchami acylowymi, zwłaszcza Cer-C14:0, -C16:0, -C18:0 (AD i T2DM), -C22:0 i -C24:0 (T1DM). Po analizie ROC SM-C16:0, a zwłaszcza -C18:1 i -C20:4 mogą być pomocniczymi markerami diagnostycznymi dla LADA. Wnioski płynące z tej pracy są następujące, że profilowanie SM u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą może być potencjalnie pomocne w diagnostyce różnicowej LADA, T1DM i T2DM w trudniejszych przypadkach.

Scyntygrafia kości od wielu lat jest szeroko wykorzystywana zarówno jako narzędzie diagnostyczne w codziennej pracy medycznej oraz naukowo, do diagnozowania i monitorowania różnych chorób kości. Efektem jest współautorstwo w pracy poglądowej przedstawiającej aktualny stan wiedzy na temat zastosowania scyntygrafii kości w diagnostyce chorób metabolicznych kości (**Nuclear Medicine Review: 2012**), oraz opisu przypadku nietypowej przyczyny bólu kostnego u młodej kobiety, który został zdiagnozowany m.in. dzięki zastosowaniu scyntygrafii kości (**Medycyna po Dyplomie: 2015**).

Ponadto brałem udział w wielośrodkowym innowacyjnym projekcie badawczym MOBIT, finansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w ramach konkursu STRATEGMED 2 którego zwieńczeniem była m. in. publikacja w **Advances in Medical Sciences** w 2017 roku. Dotyczy on wykorzystania biobankowania, nowoczesnych technik obrazowania oraz zaawansowanej analizy molekularnej, aby poprawić precyzję diagnozowania i leczenia nowotworów w Polsce.

1. Siewko Katarzyna, Maciulewski Rafał, Zielińska-Maciulewska Anna, Popławska-Kita Anna, **Szumowski Piotr**, Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, Lipińska Danuta, Milewski Robert, Górska Maria, Krętowski Adam, Szelachowska Małgorzata. Interleukin-6 and interleukin-15 as possible biomarkers of the risk of autoimmune

- diabetes development. *BioMed Research International*: 2019, 7pp, Article ID 4734063.
2. Żukowski Łukasz, Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, **Szumowski Piotr**, Mojsak Małgorzata, Abdelrazek Saeid, Myśliwiec Janusz. The role of the CYP11B2 promoter polymorphism in the diagnosis of primary aldosteronism. *Journal of Clinical Medicine*: 2020: 9, 5, 8 pp, Article ID 1519.
 3. Sykała Monika, **Szumowski Piotr**, Mojsak Małgorzata, Abdelrazek Saeid, Żukowski Łukasz, Lipińska Danuta, Juchnicka Ilona, Kozłowska Gabryela, Szelachowska Małgorzata, Krętowski Adam, Myśliwiec Janusz. Assessment of clinical utility of assaying FGF-23, klotho protein, osteocalcin, NTX, and sclerostin in patients with primary hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Medicine*: 2021: 10, 14, 13 pp., Article ID: 3089.
 4. Sokołowska Emilia, Car Halina, Fiedorowicz Anna, Szelachowska Małgorzata, Milewska Anna, Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, **Szumowski Piotr**, Krzyżanowska-Grycel Edyta, Popławska-Kita Anna, Żendzian-Piotrowska Małgorzata, Chabowski Adrian, Krętowski Adam, Siewko Katarzyna. Sphingomyelin profiling in patients with diabetes could be potentially useful as differential diagnostics biomarker: A pilot study. *Advances in Medical Sciences*: 2022: 67, 2, s. 250-256.
 5. Kostecki Jerzy, Mojsak Małgorzata Natalia, **Szumowski Piotr**. Nietypowa przyczyna bólu kostnego u 44-letniej kobiety. *Medycyna po Dyplomie*: 2015: 25, 9, s. 12-18.
 6. Abdelrazek Saeid, **Szumowski Piotr**, Rogowski Franciszek, Kociura-Sawicka Agnieszka, Mojsak Małgorzata, Szorc Małgorzata. Bone scan in metabolic bone diseases. Review. *Nuclear Medicine Review*: 2012: 15, 2, s. 124-131.
 7. Nikliński Jacek, Krętowski Adam, Moniuszko Marcin, Reszeć Joanna, Michalska-Falkowska Anna, Niemira Magdalena, Ciborowski Michał, Charkiewicz Radosław, Jurgilewicz Dorota, Kozłowski Mirosław, Ramlau Rodryg, Piwkowski Cezary, Kwaśniewski Mirosław, Kaczmarek Monika, Ciereszko Andrzej, Waśniewski Tomasz, Mróz Robert Marek, Naumnik Wojciech, Sierko Ewa, Paczkowska Magdalena, Kiśluk Joanna, Sulewska Anetta, Cybulski Adam, Mariak Zenon, Kędra Bogusław, Szamatowicz Jacek, Kurzawa Paweł, Minarowski Łukasz, Charkiewicz Angelika Edyta, Mroczo Barbara, Małyżko Jolanta, Manegold Christian, Pilz Lothar, Allgayer Heike, Abba Mohammed, Juhl Hartmunt, Koch Frauke. Systematic biobanking, novel imaging techniques, and advanced molecular analysis for precise tumor diagnosis and therapy: The Polish MOBIT project. Grupa badawcza The MOBIT Study - Patrycja Modzelewska, Sylwia Chłudzińska, Agata Piłaszewicz-Puza, Urszula Leszczyńska,

Jerzy Laudanski, Piotr Dzięgielewski, Grzegorz Łapuć, Wojciech Laudanski, Robert Rutkowski, Robert Chrzanowski, Urszula Bieluczyk, Zbigniew Kamocki, Marcin Gryko, Anna Szałkowska, Agnieszka Bielska, Karolina Pietrowska, Paulina Samczuk, Tomasz Kowalczyk, Beata Anna Raczkowska, Bożena Kubas, Małgorzata Mojsak, **Piotr Szumowski**, Janusz Myśliwiec, Marcin Hładuński, Anna Amelian *Advances in Medical Sciences*: 2017: 62, 2, s. 405-413.

Stypendia i nagrody otrzymane za prowadzoną działalność naukową

1. Nagroda Naukowa I stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w roku 2021
2. Nagroda Naukowa II stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w roku 2020
3. Nagroda Naukowa III stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w roku 2019

V. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

- Kierownik aplikowanego wniosku do projektu NCN- Opus 23 „Wsparcie diagnostyki raka płuc poprzez wizualizację stopnia złośliwości hipermetabolicznych guzów płuc za pomocą sztucznej sieci neuronowej, z wykorzystaniem obrazów PET z FDG”-planowany czas trwania: 07.2023-07.2025r.
- Współwykonawca w projekcie pt.: Stworzenie referencyjnego modelu Diagnostyki Personalizowanej Guzów Nowotworowych w oparciu o analizę heterogeniczności guza z wykorzystaniem biomarkerów genomowych, transkryptomu i metabolomu oraz badań obrazowych PET/MRI, finansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w ramach konkursu STRATEGMED 2, realizowanym w okresie 01.12.2015r-30.11.2020r.
- Współwykonawca w projekcie dydaktyczno-badawczym pt.: The use of hybrid PET/MRI in the evaluation of patients diagnosed with pulmonary arterial

- hypertension (nr 58/KNOW/2015).- termin realizacji od 04.01.2016r do 30.06.2017r.
- Współwykonawca w projekcie finansowanym przez Agencję Badań Medycznych w ramach działalności Badawczo-Rozwojowej pt.: Ocena wpływu metforminy na płodność pacjentek leczonych ^{131}I z powodu raka brodawkowatego tarczycy. Termin realizacji od 01.05.2021 do 30.04.2027r.
 - Współwykonawca w projekcie finansowanym przez Agencję Badań Medycznych w ramach działalności badawczo-rozwojowej w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych pt.: Wieloośrodkowa ocena przydatności klinicznej innowacyjnego badania PET/MR z wykorzystaniem radioznacznika ^{68}Ga -PSMA-11 w planowaniu terapii personalizowanej u chorych na raka gruczołu krokowego. Termin realizacji od 01.06.2021 do 30.04.2024r.
 - Współpraca z Zakładem Medycyny Nuklearnej, Uniwersytetem Technicznym w Monachium, Niemcy- 4 opublikowane wspólnie prace naukowe.
 - Współpraca z Zakładem Radioterapii Białostockiego Centrum Onkologii, Polska- 3 opublikowane wspólnie prace naukowe.
 - Współpraca z Wydziałem Mechanicznym Politechniki Białostockiej, Polska- 1 opublikowana wspólnie praca naukowa.
 - Współpraca z Zakładem Epidemiologii, Prewencji Chorób Układu Krążenia i Promocji Zdrowia Narodowego Instytutu Kardiologii, Warszawa, Polska- 4 opublikowane wspólnie prace naukowe.
 - 4th Tubingen PET/MR-Workshop, 23-27 February, 2015, Eberhard Universitat Tubingen, Germany.
 - 5th Tubingen PET/MR-Workshop, 15-19 February, 2016, Eberhard Universitat Tubingen, Germany.
 - NeuraCeqTM Educational Programme for Healthcare Professionals-Training Meeting on 9 September 2015 in Warsaw, Poland.
 - 53rd Seminar of the European School of Nuclear Medicine, May 10-11, Prague, Czech Republic.
 - 52^m Seminar of the European School of Nuclear Medicine, September 28-29, Lviv, Ukraine.

Ponadto współpracuję/współpracowałam z Klinikami Uniwersytetu Medycznego w

Białymstoku:

1. Kliniką Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych (kierownik: prof. dr hab. n. med. Adam Krętowski) – 13 wspólnych publikacji
2. Kliniką Kardiologii (kierownik: prof. dr hab. Bożena Sobkowicz) – 5 wspólnych publikacji
3. Kliniką Onkologii (prof. dr hab. Marek Wojtukiewicz) – 4 wspólne publikacje

VI. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.***Osiągnięcia dydaktyczne***

1. Prowadzenie wykładów, seminariów i ćwiczeń dla studentów Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim UMB, od 2008r.
2. Prowadzenie wykładów i zajęć dydaktycznych w ramach kształcenia podyplomowego dla pielęgniarek i położnych na kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie Pielęgniarstwa Kardiologicznego organizowanego przez Stowarzyszenie Pielęgniarek i Położnych na Rzecz Promocji Zawodu i Praw Kobiet OAZA w Ostrołęce w roku 2013.
3. Prowadzenie wykładów i zajęć dydaktycznych w ramach kształcenia podyplomowego dla pielęgniarek i położnych na kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie Pielęgniarstwa Neurologicznego organizowanego przez Stowarzyszenie Pielęgniarek i Położnych na Rzecz Promocji Zawodu i Praw Kobiet OAZA w Ostrołęce w roku 2014 i 2020.
4. Promotorstwo pomocnicze w przewodach doktorskich:
 - „Ocena porównawcza dokładności metod analizy wolumetrycznej w oparciu o gammakamerę SPECT/CT w określaniu objętości gruczołu tarczowego: implikacje kliniczne” mgr. Izabela Sulima Doktorantki Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki o zdrowiu- od 30.03.2023r.
5. Współautorstwo rozdziału w książce:

1. **Challenges** of the current medicine. Vol. 4. Eds. Elżbieta Krajewska-Kułak, Wojciech Kułak, Cecylia Łukaszuk, Jolanta Lewko, Emilia Sarnacka. Medical University of Białystok. Faculty of Health Sciences, 2015. Rozdziały:
 - a. “Selected pathologies of the thyroid gland” Tyrakowska Zuzanna Judyta, Czerżyńska Magdalena, **Szumowski Piotr**; s. 86-95
 - b. „Imagistic methods review in thyroid gland diagnostics” Tyrakowska Zuzanna Judyta, Czerżyńska Magdalena, **Szumowski Piotr**; 96-106

6. Kierownictwo specjalizacji
 1. lek. Jerzy Kostecki (medycyna nuklearna)
 2. lek. Monika Sykała (medycyna nuklearna)
 3. lek. Łukasz Żukowski (medycyna nuklearna)
 4. lek. Ina Jakszuk (medycyna nuklearna)

6. Wystąpienia na Konferencjach Naukowo-Szkoleniowych Podlaskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa, Endokrynologicznego i Radiologicznego.

7. Wygłoszenie referatów na konferencjach międzynarodowych oraz krajowych.

Osiągnięcia organizacyjne

1. Członek Komitetu organizacyjnego XVII zjazdu PTMN w Białymstoku w 2022r.
2. Członek Komitetu organizacyjnego X zjazdu PTMN w Białymstoku w 2006r.

Członkostwo w krajowych i międzynarodowych organizacjach i towarzystwach naukowych

- Polskie Towarzystwo Medycyny Nuklearnej, członek Towarzystwa.

VII. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej

- Pełnienie funkcji recenzenta w międzynarodowych czasopismach naukowych.

Stypendia i staże naukowe:

1. Staż szkoleniowy w Zakładzie Medycyny Nuklearnej w Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie – 03.09.2007.r.- 14.09.2007r.

Projekty badawcze finansowane ze źródeł zewnętrznych:

1. Projekt pt.: Stworzenie referencyjnego modelu Diagnostyki Personalizowanej Guzów Nowotworowych w oparciu o analizę heterogeniczności guza z wykorzystaniem biomarkerów genomowych, transkryptomu i metabolomu oraz badań obrazowych PET/MRI, finansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w ramach konkursu STRATEGMED 2.

termin realizacji: 01.12.2015r-30.11.2020r.

rola w projekcie- **współwykonawca**

2. Projekt dydaktyczno-badawczym pt.: The use of hybrid PET/MRI in the evaluation of patients diagnosed with pulmonary arterial hypertension w ramach dodatki KNOW (Krajowy Naukowy Ośrodek Wiodący) nr 58/KNOW/2015.

termin realizacji: 04.01.2016r- 30.06.2017r.

rola w projekcie: **współwykonawca**

3. Projekt finansowanym przez Agencję Badań Medycznych w ramach działalności Badawczo-Rozwojowej pt.: Ocena wpływu metforminy na płodność pacjentek leczonych ^{131}I z powodu raka brodawkowatego tarczycy.

termin realizacji: 01.05.2021- 30.04.2027r.

rola w projekcie- **współwykonawca**

4. Projekt finansowanym przez Agencję Badań Medycznych w ramach działalności badawczo-rozwojowej w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych pt.: Wieloośrodkowa ocena przydatności klinicznej innowacyjnego badania PET/MR

z wykorzystaniem radioznacznika ^{68}Ga -PSMA-11 w planowaniu terapii personalizowanej u chorych na raka gruczołu krokowego.

termin realizacji: 01.06.2021- 30.04.2024r.

rola w projekcie: **współwykonawca**

Projekty naukowe (z)realizowane z subwencji statutowej:

Pełniona rola: **kierownik projektu.**

1. Wpływ maksymalnych aktywności terapeutycznych jodu ^{131}I stosowanych w leczeniu dużego wola tarczycy stymulowanego rhTSH na czynność komórek C i gruczołów przytarczycznych;
Czas realizacji- 2009r. (projekt zrealizowany)
2. Wpływ aktywności terapeutycznych jodu ^{131}I stosowanych w leczeniu wola tarczycy na czynność komórek C i gruczołów przytarczycznych;
Czas realizacji- 2012r. (projekt zrealizowany)
3. Wyliczenie aktywności terapeutycznej radiojodu w chorobie Gravesa na podstawie wzoru Marinellogo z wykorzystaniem scyntygrafii technetowej ($^{99\text{m}}\text{Tc}$);
Czas realizacji- 2016r. (projekt zrealizowany)
4. Zwiększenie efektywności radiojodoterapii wola wieloguzkowego nietoksycznego przy odpowiednim zastosowaniu tiamazolu: propozycja nowego protokołu;
Czas realizacji- 2017r. (projekt zrealizowany)
5. Ocena przydatności badania SPECT/CT z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA jako wskaźnika aktywności orbitopatii Gravesa;
Czas realizacji- 2018r. (projekt zrealizowany)
6. Pomiary dozymetryczne pozostałości tkanki tarczycy u pacjentów po tyreoidektomii z powodu zróżnicowanego raka tarczycy i poddanych adjuwantowej ablacji ^{131}I ;
Czas realizacji- 2019r. (projekt zrealizowany)

7. Sztuczna inteligencja do określenia charakteru guzów płuc w badaniach obrazowych PET/CT z FDG;
Czas realizacji- 2020r. (projekt zrealizowany)
8. Metoda preprocesingowa konturów wychwyty radioznacznika MIBI-99mTc w zwiększaniu swoistości obrazowania SPECT gruczolaka/przerostu przytarczyc;
Czas realizacji- 2021r. (projekt w trakcie realizacji)
9. Wizualizacja stopnia złośliwości hipermetabolicznego guza płuca z wykorzystaniem konturowych obrazów PET/CT z FDG oraz konwolucyjnej sieci neuronowej.
Czas realizacji- 2022r. (projekt w trakcie realizacji)

Pełniona rola: współwykonawca

1. Badania stężeń wybranych markerów apoptozy w surowicy krwi chorych z wolem guzowatym obojętnym przed, w trakcie i po terapii radiojodem ^{131}I ;
Czas realizacji- 2005r. (projekt zrealizowany)
2. Przydatność badania perfuzji i funkcji mięśnia serca lewej komory u pacjentów po zawale serca przy użyciu bramkowego SPECT z zastosowaniem Tc99m-MIBI w porównaniu do badania perfuzji serca techniką SPECT;
Czas realizacji- 2005r. (projekt zrealizowany)
3. Obrazowanie i ocena apoptozy promiennej za pomocą 99mTc-aneksyny u chorych z nadczynnością tarczycy leczonych jodem promieniotwórczym (^{131}I);
Czas realizacji- 2005r. (projekt zrealizowany)
4. Użyteczność jodu stabilnego w leczeniu nadczynności tarczycy jodem promieniotwórczym (^{131}I);
Czas realizacji- 2005r. (projekt zrealizowany)
5. Badanie stężeń markerów apoptozy promiennej w nadsączu hodowli oraz w izolowanych, rozbitych tyreocytach u chorych z wolem wieloguzowatym;

Czas realizacji- 2006r. (projekt zrealizowany)

6. Wpływ leczenia jodem promieniotwórczym ^{131}I na wybrane parametry układu utleniacze /przeciwutleniacze u chorych z subkliniczną nadczynnością tarczycy;

Czas realizacji- 2006r. (projekt zrealizowany)

7. Porównanie skuteczności leczenia radiojodem ^{131}I pacjentów z granicznymi wartościami wychwytu T_{24} , uprzednio niestymulowanych i stymulowanych pojedynczą dawką rhTSH ;

Czas realizacji- 2007r. (projekt zrealizowany)

8. Porównanie zastosowania leków diuretycznych i rekombinowego TSH (rhTSH) na wychwyty tarczycowy oraz leczenia ^{131}I u pacjentów z wolem wieloguzkowym;

Czas realizacji- 2007r. (projekt zrealizowany)

9. Porównanie wpływu leczenia jodem promieniotwórczym ^{131}I na wybrane parametry układu utleniacze/ przeciwutleniacze u chorych z utajoną i jawną nadczynnością tarczycy;

Czas realizacji- 2007r. (projekt zrealizowany)

10. Ocena zmian perfuzji oraz funkcji lewej komory serca za pomocą badań bramkowanego SPECT-u (GSPECT) u chorych na twardzinę układową;

Czas realizacji- 2007r. (projekt zrealizowany)

11. Wpływ nicotinamidu na radiowrażliwość tyreocytów na promieniowanie I-^{131} ;

Czas realizacji- 2007r. (projekt zrealizowany)

12. Badanie polimorfizmu 12 loci mikrosatelitarnych w populacji litewskiej mniejszości narodowej zamieszkującej teren Polski północno-wschodniej w aspektach ich przydatności w badaniach medyczno-sądowych oraz monitorowaniu chimeryzmu komórkowego po przeszczepach szpiku kostnego;

Czas realizacji- 2007r. (projekt zrealizowany)

13. Badanie zmian perfuzji oraz funkcji lewej komory serca za pomocą badań bramkowanego SPECT-u (GSPECT) u chorych na twardzinę układową (SC).
Implikacje kliniczne;
Czas realizacji- 2008r. (projekt zrealizowany)

14. Porównanie efektywności oraz kosztów leczenia diuretykami pętlowymi i rekombinowanym TSH (rhTSH) pacjentów z wyjściowo niskim wychwytem tarczycowym, leczonych radiojodem (I-131) z powodu wola guzowatego naczynnego;
Czas realizacji- 2008r. (projekt zrealizowany)

15. Porównanie wpływu leczenia jodem promieniotwórczym 131I do leczenia tyrostatkami na wybrane parametry układu utleniacze/ przeciwutleniacze u chorych z chorobą Graves Basedowa;
Czas realizacji- 2006r. (projekt zrealizowany)

16. Ocena zmian perfuzji oraz funkcji lewej komory serca za pomocą badań bramkowanego SPECT-u (GSPECT) u chorych z cukrzycą typu 1;
Czas realizacji- 2008r. (projekt zrealizowany)

17. Porównanie skuteczności leczenia radiojodem 131I pacjentów z granicznymi wartościami wychwytu T24, uprzednio niestymulowanych i stymulowanych pojedynczą dawką rhTSH. Kontynuacja projektu z roku 2007;
Czas realizacji- 2008r. (projekt zrealizowany)

18. Porównanie skuteczności leczenia radiojodem 131I pacjentów z dużym wolem guzowatym naczynnym (WGN) i obojętnym (WGO), niestymulowanych i stymulowanych pojedynczą dawką rhTSH;
Czas realizacji- 2010r. (projekt zrealizowany)

19. Ocena zmian perfuzji oraz funkcji lewej komory serca za pomocą badania bramkowanego SPECT (GSPECT) u chorych z cukrzycą typu 2;
Czas realizacji- 2010r. (projekt zrealizowany)

20. Dynamika zmian stężeń IGF-1, TGF- β 1 i IGFBP-3 w surowicy krwi u pacjentów z wolem guzkowym naczynnym leczonych radiojodem;
Czas realizacji- 2010r. (projekt zrealizowany)
21. Porównanie zmian perfuzji oraz funkcji lewej komory serca za pomocą badań bramkowanego SPECT-u (GSPECT) u chorych z zespołem Raynauda i twardziną układową (SC);
Czas realizacji- 2010r. (projekt zrealizowany)
22. Porównanie wpływu rhTSH, furosemidu i tialoridu zastosowanych w celu zwiększenia wychwytu T24 na efektywność leczenia 131I, u pacjentów z wolem guzkowym naczynnym (WGN) i obojętnym (WGO);
Czas realizacji- 2010r. (projekt zrealizowany)
23. Dynamika zmian stężeń IGF-1, TGF- β 1 i IGFBP-3 w surowicy krwi u pacjentów z wolem guzkowym naczynnym w leczeniu radiojodem;
Czas realizacji- 2011r. (projekt zrealizowany)
24. Ocena zmian perfuzji oraz funkcji lewej komory serca za pomocą badania bramkowanego SPECT (GSPECT) u chorych z cukrzycą typu 2;
Czas realizacji- 2012r. (projekt zrealizowany)
25. Dynamika zmian stężeń IGF-1, TGF- β 1 i IGFBP-3 w surowicy krwi u pacjentów z wolem guzkowym naczynnym leczonych radiojodem;
Czas realizacji- 2012r. (projekt zrealizowany)
26. Dynamika zmian stężeń IGF-1, TGF- β 1 i IGFBP-3 w surowicy krwi u pacjentów z wolem guzkowym subklinicznie naczynnym leczonych radiojodem;
Czas realizacji- 2014r. (projekt zrealizowany)
27. Wpływ małej dawki rhTSH na skuteczność leczenia radiojodem 131I pacjentów z wolem guzkowym toksycznym z niskim wychwytem 131I T 24;
Czas realizacji- 2017r. (projekt zrealizowany)

28. Ocena zastosowania badania PET/MR w diagnostyce sarkoidozy;
Czas realizacji- 2017r. (projekt zrealizowany)
29. Ocena przydatności i dokładności badania PET/MRI z użyciem fluorodeoksyglukozy znakowanej fluorem 18 u chorych na raka okolicy głowy i szyi poddawanych operacji i lub radio/radiochemioterapii;
Czas realizacji- 2017r. (projekt zrealizowany)
30. Ocena przydatności i dokładności badania PET/MRI z użyciem fluorodeoksyglukozy znakowanej fluorem 18 u chorych na raka odbytnicy poddawanych radio/radiochemioterapii z następowym leczeniem operacyjnym;
Czas realizacji- 2017r. (projekt zrealizowany)
31. Ocena filtracji kłębuszkowej u dzieci z pęcherzem neurogennym metodą izotopową;
Czas realizacji- 2017r. (projekt zrealizowany)
32. Wartość diagnostyczna badania rezonansu magnetycznego z zastosowaniem kontrastu hepatotropowego oraz sekwencji DWI (dyfuzji MR) w diagnostyce przedoperacyjnej u pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym (HCC);
Czas realizacji- 2017r. (projekt zrealizowany)
33. Zastosowanie symultanicznego PET/MR z użyciem 18F-FDG oraz 18F-choliny w diagnostyce przedoperacyjnej raka wątrobowokomórkowego;
Czas realizacji- 2017r. (projekt w trakcie realizacji)
34. Wpływ małej dawki rhTSH na skuteczność leczenia radjojodem 131I pacjentów z wolem guzkowym toksycznym z niskim wychwytem 131I T 24;
Czas realizacji- 2018r. (projekt w trakcie realizacji)
35. Ocena wpływu zastosowania metforminy na wychwyty technetu przez tarczycę u osób bez zaburzeń funkcji tarczycy;
Czas realizacji- 2019r. (projekt zrealizowany)

36. Przeprowadzenie analizy genomu wirusa SARS-CoV2 oraz genomu pacjentów z COVID-19 w celu opracowania zestawu genetycznych markerów określających osobniczą wrażliwość na zarażenie koronawirusem SARS-Cov-2 i ciężkość przebiegu COVID-19.

Czas realizacji- 2020r. (projekt zrealizowany)

Piotr Szumowski

(podpis wnioskodawcy)