

AUTOREFERAT

1. **Imię i nazwisko** Krzysztof Roszkowski

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

- a. 1993 dyplom ukończenia studiów Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Bydgoszczy,
- b. 1997 dyplom pierwszego stopnia specjalizacji w zakresie radioterapii onkologicznej. Wydział Zdrowia w Bydgoszczy,
- c. 2001 stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny. Akademia Medyczna w Bydgoszczy,
- d. 2002 dyplom za najlepszą pracę doktorską w roku akademickim 2001/2002, Fundacja na Rzecz Onkologii w Bydgoszczy,
- e. 2002 dyplom specjalisty drugiego stopnia w zakresie radioterapii onkologicznej. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie,
- f. 2006 certyfikat ukończenia kursu: „Metodologia prowadzenia badań klinicznych z elementami statystyki medycznej”. Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, pod patronatem Polskiej Unii Onkologii,
- g. 2010 dyplom ukończenia Studiów Podyplomowych na kierunku Zarządzanie w Ochronie Zdrowia, Wyższa Szkoła Gospodarki w Bydgoszczy.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych

1993... Centrum Onkologii im. Fr. Łukaszczyka w Bydgoszczy,

1999... Katedra Biochemii Klinicznej Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy.

Moja praca naukowa w Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy pod kierownictwem prof. Ryszarda Olińskiego i w Centrum Onkologii w Bydgoszczy, skoncentrowana jest wokół zagadnienia uszkodzeń DNA i mechanizmów naprawy tych uszkodzeń przez komórki nowotworowe i zdrowe w trakcie i po leczeniu.

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

Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Ocena wartości prognostycznej 8-oksoguaniny (8-oksogua) u chorych poddanych radioterapii”

a. (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa)

1. Roszkowski K. Evaluation of treatment results and toxicity in cases of repeated radiation therapy of spinal metastasis. Neoplasma 2005; 6(52):494-496.

IF=1,44

2. Roszkowski K, Cackowski D, Różalski R, Dziaman T, Siomek A, Guz J, Szpila A, Foksinski M and Olinski R. Small field radiotherapy of head and neck cancer patients is responsible for oxidatively damaged DNA/oxidative stress on the level of a whole organism. Int J Cancer 2008; 123:1964-1967.

IF=4,734

3. Roszkowski K, Jozwicki W, Blaszczyk P, Mucha-Malecka A, Siomek A. Oxidative damage DNA: 8-oxogua and 8-oxodG as molecular markers of cancer. Med Sci Monit 2011; 17(6):329-333.

IF=1,699

4. Roszkowski K, Olinski R. Urinary 8-Oxoguanine as a Predictor of Survival in Patients Undergoing Radiotherapy. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012; 21:629-634.

IF=4,123

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

W pracy nr 1 (Neoplasma 2005) opisałem skuteczność powtórnej radioterapii zmian nowotworowych w kościach, przedstawiłem również algorytm postępowania klinicznego przy próbie obiektywnej oceny efektu przeciwbólowego po zastosowanej radioterapii. Wyniki tego badania oparte na efektach klinicznych jak i wiele podobnych opracowań, oceniających efekt leczenia po zastosowanej terapii, nie są w stanie ocenić rokowania pacjenta przed lub na początku terapii. Przydatnym byłaby więc metoda, pozwalająca określić rokowanie dla konkretnego chorego na początku radioterapii (być może pozwoliłoby to zmodyfikować schemat leczenia lub

w przypadkach wątpliwych, odstąpić od radioterapii i z większą pewnością zaproponować choremu inną metodę terapii). Praca ta w sposób znaczący zapoczątkowała moje poszukiwania czynnika określającego skuteczność radioterapii w zakresie badań molekularnych, którymi zajmowałem się od czasu pracy doktorskiej.

Oddziaływanie promieniowania jonizującego stosowanego w radioterapii nowotworów, z cząsteczką wody (tzw. radioliza wody) jest odpowiedzialne za powstawanie wolnych rodników tlenowych / reaktywnych form tlenu (głównie rodnika hydroksylowego), które ze względu na swą wysoką reaktywność oddziałują z biomolekułami tworząc większość oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Dlatego jest możliwe, że oksydacyjne uszkodzenia DNA, które powstają w wyniku radioterapii, są w znaczącej części odpowiedzialne za efekty terapeutyczne.

Ponieważ od kilku lat prowadziłem badania nad markerami uszkodzeń i naprawy DNA, postawiłem pytanie: Jeżeli poziomy wydalanych z moczem 8-oksyoGua (8-oksyo-7,8-dihydroguanina) i 8-oksyoG (8-oksyo-7,8-dihydro-2'-deoksyguanozyna) są efektem naprawy DNA powstałych w wyniku uszkodzeń oksydacyjnych, to czy istnieje zależność efektów klinicznych radioterapii i wyników oznaczeń ilościowych tych biomarkerów?

Aby wyjaśnić ten problem badawczy, w pierwszej kolejności dokonałem analizy moczowego wydalania szerokiego zakresu parametrów: 8-oxoG, 8-oksyoGua, jak również poziomów 8-oksyoG w DNA leukocytów krwi obwodowej u pacjentów z rozpoznanym nowotworem regionu głowy i szyi w przebiegu radioterapii -praca nr 2 (Int J Cancer 2008). U niewielkiej subpopulacji 10 chorych (ok. 37%) wystąpił znaczący wzrost 8-oksyoG w komórkowym DNA i równoczesny wzrost 8-oksyoGua w wydalonym moczu po zakończeniu radioterapii. Ponieważ 8-oksyoGua jest produktem naprawy uszkodzeń DNA, jest możliwe, że w niektórych przypadkach u leczonych pacjentów, połączenie niskiej aktywności *hOGGI* (8-oxo-7,8-dihydroguanine glycosylase) (głównego enzymu naprawy oksydacyjnych uszkodzeń DNA u ludzi) i radioterapii jest skojarzone ze zwiększonym poziomem 8-oksyoGua wewnątrz komórkowego DNA. Molekuła ta w postaci nie zmienionej jest wydalana z moczem. Radioterapia prawdopodobnie redukuje działanie enzymów naprawczych w komórkach nowotworowych. Wyniki tej pracy opisane są w pierwszej tego typu klinicznej publikacji w piśmiennictwie o zasięgu światowym i są aktualnie cytowane w renomowanych czasopismach.

m.in. w *Free Radical Biology and Medicine* 2009, *Journal of Biosciences* 2011; *Radiation Research* 2012; *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2012.

Szczegółowa analiza kliniczna podgrupy chorych ze wzrostem w moczu zmodyfikowanej guaniny, wykazała znacznie lepsze rokowanie w porównaniu z pozostałymi pacjentami. Dane te nie zostały opublikowane w tej pracy, ale na podstawie tych spostrzeżeń zaprojektowałem następne badania, w których podjąłem się wyjaśnienia znaczenia klinicznego tego zjawiska.

Aby wyjaśnić to założenie, należało również odpowiedzieć na pytanie: czy poziomy 8-oksyoGua i 8-oksyoG różnią się znacząco pomiędzy chorymi? Wyniki zamieszczone w pracy nr 3 (*Med Sci Monit* 2011) stwierdzają między innymi, że poziomy tych modyfikacji wykazują znaczne zróżnicowanie międzyosobnicze {moczowe wydalanie 8-oksyoGua = 12,44 (8,14-20,33) (nmol/24h); moczowe wydalanie 8-oksyoG = 6,05 (3,12-15,38) (nmol/24h); DNA leukocytów krwi obwodowej 8-oksyoG /10⁶dG = 4,93 (3,46-9,27)}. W badaniu tym uczestniczyła liczna grupa chorych na różne nowotwory: regionu głowy i szyi (n=45), gruczołu piersiowego (n=32), jelita grubego (n=25), płuca (n=37), trzonu macicy (n=15), jajnika (n=39), jądra (n=7), gruczołu krokowego (n=11), żołądka (n=11). W związku z tym przy tak zróżnicowanym profilu lokalizacji nowotworów i różnym przebiegu naturalnym, zastosowanie średnich wartości badanych parametrów nie byłoby właściwe.

Analizując zawartości oksydacyjnych uszkodzeń DNA w moczu, można ocenić skalę naprawy na poziomie całego organizmu. Wysokie poziomy wydalanych z moczem oksydacyjnych uszkodzeń DNA są wskaźnikiem nasilonego poziomu stresu oksydacyjnego, ale mogą również odzwierciedlać wysoką sprawność systemów naprawy tychże uszkodzeń (stres oksydacyjny może być wysoki, a mechanizmy naprawy skutecznie usuwają jego skutki). Natomiast połączenie danych o poziomie podstawowym właściwym dla każdego pacjenta, z analizą wydalanych w moczu 8-oksyoGua i 8-oksyoG, obrazuje informacje o skuteczności naprawy DNA. Dotychczasowe doniesienia wykazują, że poziomy zmodyfikowanych oksydacyjnie zasad i nukleotydów nie zależą od rozpoznania histopatologicznego (*Int J Cancer* 2006 -jestem współautorem tej publikacji), nie zależą również od stosowanej diety (*Free Radical Research* 2001 -jestem współautorem tej publikacji).

Obserwowany wzrost lub spadek ilości tych molekuł u poszczególnych pacjentów po radioterapii, w porównaniu z wartościami sprzed napromieniania, powinien być więc czynnikiem określającym powodzenie leczenia.

Aby definitywnie zidentyfikować prognostyczny wskaźnik radioterapii zdecydowałem sprawdzić w następnym badaniu, czy parametry opisujące oksydacyjne uszkodzenia DNA, mogą zostać użyte jako marker prognozujący sukces radioterapii. Jednym z czynników decydujących o powodzeniu radioterapii jest naprawa uszkodzeń DNA zarówno w komórkach guza jak i w komórkach prawidłowych. Jedną z właściwości komórki nowotworowej, która decyduje o odporności na radioterapię, jest zwiększona aktywność enzymów naprawiających uszkodzone DNA. Na poziomie komórki nowotworowej wydajne systemy naprawy DNA będą więc przeszkodą w uzyskaniu wyleczenia. Analiza zawartości 8-oksyoGua i 8-oksyoG w moczu pacjentów pobranym przed radioterapią i po pierwszej dobie napromieniania powinna dostarczyć danych informujących o efektywności naprawy oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Porównanie wartości poziomu tych modyfikacji z parametrem oceniającym powodzenie terapii, takim jak długość przeżycia całkowitego, powinno pozwolić na określenie, czy istnieje związek przyczynowo skutkowy między efektywnością reperacji uszkodzeń indukowanych promieniowaniem jonizującym w DNA, a rokowaniem pacjenta.

Grupę badawczą w badaniu -praca nr 4 (Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012), stanowili pacjenci z rozpoznanymi częstymi nowotworami: piersi, gruczołu krokowego, regionu głowy i szyi, płuca, poddani radioterapii. Analizowano chorych w poszczególnych, homogennych podgrupach ze względu na rozpoznanie, stopień zaawansowania i sposób leczenia. Wśród wszystkich leczonych pacjentów wystąpiły wzrosty lub spadki wartości zmodyfikowanych oksydacyjnie badanych molekuł po leczeniu, w porównaniu z wartościami sprzed leczenia. Dokonano analizy porównawczej przeżyć całkowitych w zależności od wzrostu lub spadku tych parametrów po pierwszej dobie leczenia.

Ze wszystkich analizowanych parametrów, jedynie wzrost wydalania z moczem 8-oksyoGua, w próbkach zebranych w 24 godz. po pierwszej frakcji napromieniania, znacząco korelował z wydłużonym czasem przeżycia całkowitego.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że parametrem określającym sukces radioterapii jest wzrost wydalania w moczu 8-oksyoGua, po pierwszej frakcji radioterapii, przy stałych wartościach 8-oksyoG w DNA leukocytów krwi obwodowej.

Praca ta jest pierwszym doniesieniem, które w sposób wyraźny opisuje sposób interpretacji i zastosowanie kliniczne moczowego wydalania produktów naprawy oksydacyjnych uszkodzeń DNA.

5. Wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki

I. Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy

A) Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Ocena wartości prognostycznej 8-oksoguaniny (8-oksogua) u chorych poddanych radioterapii”.

B) Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego.

1. **Roszkowski K.** Evaluation of treatment results and toxicity in cases of repeated radiation therapy of spinal metastasis. Neoplasma 2005; 6(52):494-496.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badania, przeglądzie literatury, analizie statystycznej, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%.

2. **Roszkowski K,** Cackowski D, Różalski R, Dziaman T, Siomek A, Guz J, Szpila A, Foksinski M and Olinski R. Small field radiotherapy of head and neck cancer patients is responsible for oxidatively damaged DNA/oxidative stress on the level of a whole organism. Int J Cancer 2008; 123:1964-1967.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, współudziale w gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badania, przeglądzie literatury, analizie statystycznej, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

3. **Roszkowski K,** Jozwicki W, Blaszczyk P, Mucha-Malecka A, Siomek A. Oxidative damage DNA: 8-oxogua and 8-oxodG as molecular markers of cancer. Med Sci Monit 2011; 17(6):329-333.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, współudziale w gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badania, przeglądzie literatury, analizie statystycznej, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

4. **Roszkowski K,** Olinski R. Urinary 8-Oxoguanine as a Predictor of Survival in Patients Undergoing Radiotherapy. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012; 21:629-634.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, częściowym wykonaniu izolacji leukocytów i oznaczeń ilościowych 8-oksydG w DNA, 8-oksydG i 8-oksyoGua w moczu w grupie pacjentów poddanych radioterapii, interpretacji i prezentacji wyników badania, przeglądzie literatury, wykonaniu analizy statystycznej, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

II. Wykaz innych (nie wchodzących w skład osiągnięcia wymienionego w pkt I) opublikowanych prac naukowych oraz wkładów do prac naukowych

A) Publikacje naukowe w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JRC)

1. Cackowski D, Różalski R, Roszkowski K, Jawień A, Foksinski M, Olinski R. Oxoguanine and 8-oxo-2'-deoxyguanosine levels in human urine do not depend on diet. Free Radic Res 2001; 35: 825-832. **IF=2,735**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu materiału badawczego, gromadzeniu danych, współudziale w interpretacji wyników badania, współudziale w analizie statystycznej, przeglądzie literatury. Mój udział procentowy szacuję na 20%.

2. Olinski R, Cackowski D, Foksinski M, Różalski R, Roszkowski K, Jaruga P. Oxidative DNA damage: assessment of the role in carcinogenesis, atherosclerosis and acquired immunodeficiency syndrome. Free Rad Biol Med. 2002; 33:192-200. **IF=5,533**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu danych, przeglądzie literatury, konsultacji merytorycznej manuskryptu w zakresie klinicznym. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

3. Różalski R, Cackowski D, Roszkowski K, Foksinski M. and Olinski R. The level of 8-oxoguanine - possible repair product of oxidative DNA damage - is higher in urine of cancer patients than in control subjects. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002; 11(10): 1072-1075. **IF=5,140**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu materiału badawczego, gromadzeniu danych laboratoryjnych, interpretacji wyników badania, współudziale w analizie statystycznej. Mój udział procentowy szacuję na 25%.

4. Siomek A, Tujakowski J, Cackowski C, Różalski R, Foksinski M, Dziaman T, Roszkowski K and Olinski R. Severe oxidatively damaged DNA after cisplatin treatment of cancer patients. IntJ Cancer. 2006; 119, 2228-2230. **IF=4,693**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu materiału badawczego, interpretacji wyników badania, konsultacji merytorycznej manuskryptu w zakresie klinicznym. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

5. Dziaman T, Huzarski T, Cackowski D, Różalski R, Siomek A, Szpila A, Cuz J, Lubiński J, Wąsowicz W, Roszkowski K, Olinski R. Selenium supplementation reduced oxidative DNA damage in adnexectomized BRCA1 mutations carriers. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2009; 18(11): 2923-8. **IF=4,310**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: interpretacji wyników badania, konsultacji statystycznej i merytorycznej manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

6. Roszkowski K, Błaszczak P. Oksydacyjne uszkodzenia DNA, jako potencjalne markery skuteczności radioterapii. Współczesna Onkologia 2009; 13 (3): 125-128. **IF=0,062**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

1. Błaszczak P, Roszkowski K, Błaszczak E, Kowalewski J. Ocena czynników związanych z radioterapią, wpływających na efekt kosmetyczny w leczeniu oszczędzającym w raku piersi. Współczesna Onkologia 2009; 13 (3): 129-133. **IF=0,062**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: interpretacji danych, przeglądzie literatury, wykonaniu analizy statystycznej, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 75%.

8. Wicherek L, Jozwicki W, Windorbska W, Roszkowski K, Łukaszewska E, Wiśniewski M, Brożyna AA, Basta P, Skret-Magierlo J, Koper K, Rokita W, Dutsch-Wicherek M. Analysis of Treg Celi Population Alterations in the Peripheral Blood of Patients Treated Surgically for Ovarian Cancer-A Preliminary Report. Am J Reprod Immunol 2011; 66(5):444-50. **IF=3,050**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu danych, interpretacji wyników badania, udziale w dyskusji. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

9. Lewandowski R, Roszkowski K, Lewandowska MA. Personalized medicine in oncology: vision or realistic concept? Contemporary Oncology 2011; 15; 1 (1-6). **IF=0,107**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu danych, interpretacji danych, napisaniu części manuskryptu, udziale w dyskusji. Mój udział procentowy szacuję na 30%.

B) Udzielone patenty międzynarodowe i krajowe

BRAK

C) Wynalazki oraz wzory użytkowe i przemysłowe, które uzyskały ochronę i zostały wystawione na międzynarodowych lub krajowych wystawach lub targach

BRAK

D) Monografie, publikacje naukowe w czasopiśmie międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujące się w bazie, o której mowa w pkt II A:

1. Roszkowski Krzysztof, 2009 „Produkty reperacji oksydacyjnych uszkodzeń DNA jako marker konwencjonalnej terapii przeciwnowotworowej”. Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy. Rozprawa Habilitacyjna.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, współudziale w wykonaniu izolacji leukocytów, oznaczeń ilościowych 8-oksydG w DNA, 8-oksydG i 8-oksyaGua w moczu w grupie pacjentów poddanych radioterapii, interpretacji i prezentacji wyników badania, autorskim pomysłem i realizacji rycin 2-6, 27, 28, przeglądzie literatury, analizie statystycznej, napisaniu monografii. Mój udział procentowy szacuję na 100%.

2. Foksiński M, Piekutowski K, Roszkowski K, Oliński R. Rola estrogenów w procesie karcynogenezy. Współczesna Onkologia 2002; 3: 137-140.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu danych, interpretacji danych, napisaniu części manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 20%.

3. Roszkowski K. Rola reaktywnych form tlenu (RFT) w procesie karcynogenezy. Valetudinaria 2002; 4: 41-45.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%.

4. Roszkowski K. Biomarkery reperacji DNA w moczu. Współczesna Onkologia 2002, 5: 272-276.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%.

5. Roszkowski K. Mechanizmy naprawy oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Współczesna Onkologia 2002; 6: 360-365.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 100%.

6. Roszkowski K, Windorbska W. Powtórna radioterapia nowotworów głowy i szyi. Współczesna Onkologia 2004; 5: 259-261.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, wykonaniu analizy statystycznej, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

7. Roszkowski K, Ziótkowska E. Fibrynoliza w procesie nowotworowym. Współczesna Onkologia 2005; 5 (62): 196-198.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

8. Roszkowski K, Windorbska W. Estimate of toxicity of half-body irradiation metastases to bones. Adv. Clin. Exp. Med. 2005; Vol. 14, 5: 981-984.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, wykonaniu analizy statystycznej,

napisaniu manuskrytu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

9. Tujakowski J., Roszkowski K., Żurawski B. Wyniki leczenia skojarzonego chemioimmunoterapią czerniaka złośliwego w IV stopniu zaawansowania klinicznego. *Współczesna Onkologia* 2005; vol.9; 6: 269-272.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: interpretacji danych, przeglądzie literatury, wykonaniu analizy statystycznej, napisaniu manuskrytu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 75%.
10. Roszkowski K., Foksiński M. Wpływ promieniowania jonizującego na DNA komórki. *Współczesna Onkologia* 2005; vol.9; 7: 284-286.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, napisaniu manuskrytu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 90%.
11. Ziółkowska E, Roszkowski K, Sitarz R. Wpływ radioterapii na niektóre parametry koagulologiczne u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC). *Współczesna Onkologia* 2005; vol.9; 9: 393-395.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, wykonaniu analizy statystycznej, napisaniu manuskrytu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 75%.
12. Tujakowski J, Roszkowski K, Ramiau R, Żurawski B. Efektywność i toksyczność leczenia skojarzonego interleukiną-2, interferonem-a i 5-fluorouracilem u pacjentów z przerzutowym rakiem nerki. *Współczesna Onkologia* 2006; vol.10; 5: 231-235.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, wykonaniu analizy statystycznej, napisaniu manuskrytu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 75%.
13. Makarewicz R, Roszkowski K, Lebiada A, Reszke J, Ziółkowska E. PSA bounces after brachytherapy HDR and external beam radiation therapy for prostate cancer. *Rep Pract Oncol Radiother* 2006; 11(5): 217-222.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, konsultacji merytorycznej manuskrytu. Mój udział procentowy szacuję na 20%.
14. Roszkowski K, Makarewicz R. Fenomen odbicia PSA po radykalnej teleradioterapii raka gruczołu krokowego. *Współczesna Onkologia* 2007; 11(3): 125-128
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, napisaniu manuskrytu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 80%.
15. Roszkowski K, Błaszczyk P, Sawrycki P. Obiektywizacja efektu przeciwbólowego. *Acta Medica* 2009; 1-2: 29-33.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji i prezentacji wyników badania, przeglądzie literatury, wykonaniu

analizy statystycznej, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

16. Mlucha-Mlatecka A, Gliński B, Małecki K, Roszkowski K, Urbańska-Gąsiorowska M. Żółtakogwiaździak wielopostaciowy: obraz kliniczny, leczenie, rokowanie. Przegląd literatury. Onkologia i Radioterapia 2009; 3: 41-47.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: przeglądzie literatury, konsultacji merytorycznej manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

17. Roszkowski K, Mucha-Małecka A. Odpowiedź tkankowa i molekularna na działanie promieniowania jonizującego. Onkologia i Radioterapia 2009; 3: 27-31.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: określeniu koncepcji pracy, gromadzeniu danych, interpretacji danych, przeglądzie literatury, opracowaniu i prezentacji autorskich rycin zamieszczonych w pracy, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

18. Małecki K, Gliński B, Mucha-Małecka A, Rys J, Kruczak A, Roszkowski K, Urbanska-Gasiorowska M, Hetnał M. Prognostic and predictive significance of p53, EGFr, Ki67 in larynx preservation treatment. Rep Pract Oncol Radiother 2010; 15: 87-92.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: interpretacji wyników badania, konsultacji merytorycznej manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

E) Opracowania zbiorowe, katalogi zbiorów, dokumentacja prac badawczych, ekspertyz, utworów i dzieł artystycznych

Rozdziały w książkach:

1. Józwicki W, Brożyna AA, Windorbska W, Koper A, Starzyński J, Jochymski C, Roszkowski K, Kula Z, Zegarski W. Detection of K-RAS gene mutation with TheraScreen test - experience of the Department of Tumour Pathology and Pathology at Oncology Centre in Bydgoszcz. W: Current tendencies in oncology and neoplasm prevention. Ed. S. Panko. Biała Podlaska: PSW, 2011 s. 89-105.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: interpretacji wyników badania, konsultacji merytorycznej. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

2. Józwicki W, Pławski K, Brożyna AA, Roszkowski K, Gołda R, Laskowski R, Tujakowski J, Makarewicz R. Analysis of the impact of the expression of molecular predictive markers on the risk of regional axial lymph nodes involvement and development of distant metastases in female patients with breast cancer. W: Selected civilization and social illnesses. Ed. B. Sokołowska. Biała Podlaska: PSW, 2011 s. 262-277.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: gromadzeniu danych, interpretacji wyników badania, konsultacji merytorycznej. Mój udział procentowy szacuję na 10%.

F) Sumaryczny *impact factor* według listy Journal Citation Reports (JCR),

zgodnie z rokiem opublikowania:.....35,280

G) Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (WoS):.....331

H) Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS):.....6

I) Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach

1. IG.I. 3020-UDOT-659/2007; „Radioterapia hipofrakcjonowana w leczeniu raka gruczołu krokowego z równoczesnym stosowaniem pentoksyfiliny, wpływ na przeżycia odległe i późne odczyny popromienne oceniane w skali LENT/SOMA / badanie randomizowane”. Okres realizacji 06.07.2007-31.12.2012. Proinnowacyjne badania dofinansowane z budżetu Województwa Kujawsko-Pomorskiego w ramach zadania pod nazwą: „Regionalny Fundusz Badań i Wdrożeń”. Kierownik i główny wykonawca badania.
2. MNiI: 2 P05D 082 26; "Analiza oksydacyjnych uszkodzeń DNA u pacjentów chorych na nowotwory poddanych chemioterapii; czy oksydacyjne uszkodzenia DNA mogą być biomarkerami oceniającymi skuteczność terapii?" Okres realizacji: 24.03.2004-23.03 2006. Wykonawca.
3. KBN: Grant PBZ-KBN Nr. 094/P06/2003; „Badania kliniczne na ludziach mające na celu powiązanie spożycia antyoksydantów przez osoby zagrożone chorobami nowotworowymi i chorobami układu krążenia z poziomem biomarkerów i rozwojem tych chorób”- Okres realizacji 01.12.2003-31.11.2006. Kierownik części klinicznej i wykonawca badania.
4. KBN: 6 P05D 076 21; „Czy endogenny poziom 8-oksyguaniny (genotoksycznego produktu ataku wolnych rodników tlenowych na DNA) zależy od aktywności enzymów naprawiających uszkodzenia DNA? Rola 8-oksyg w patogenezie raka płuc” -Okres realizacji: 01.07.2001-30.06.2003. Wykonawca.
5. KBN: 6 P05D 060 20; „Analiza genotoksycznych produktów reperacji DNA -oksyguaniny i 8-oksy-2'-deoksyguanozyny w moczu człowieka” -Okres realizacji: 15.02.2000-31.12.2002. Wykonawca.
6. Grant naukowy Nr. 4P05D06812; "The aid of diagnosing on basis computer analysis of mammography the breast cancer" - National Institute of Standards & Technology Manufacturing Systems Integration Division Group of Engineering Design Technology. Gaithersburg, USA. Okres realizacji: 2000-2001. Główny wykonawca.

J) Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową albo artystyczną

1. Nagroda Zespołowa Ministra Zdrowia „Za cykl 6 publikacji z zakresu biochemii kwasów nukleinowych pt.: Kliniczne znaczenie oksydacyjnych uszkodzeń DNA"- 2008 r.
2. Nagroda Zespołowa I stopnia Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu „Za osiągnięcia uzyskane w działalności naukowo-badawczej w 2006 roku.
3. Nagroda Dyrektora Centrum Onkologii w Bydgoszczy za dorobek naukowy w 2005 roku.

K) Wygłoszenie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych

1. Reszke J, Lewandowska W, Błaszczuk P, Roszkowski K. 2008, „Radioterapia hypofrakcjonowana raka gruczołu krokowego, wpływ na odczyn popromienne-doniesienie wstępne”.
IV Zjazd Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej, Poznań.
2. Roszkowski K, Windorbska W, Oliński R. 2003, "8-Oxoguanine and 8-oxo-2'-deoxyguanosine - urinary biomarkers of oxidative DNA damage of cancer patients treated with radiotherapy".
II Zjazd Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej, Poznań.
3. Różalski R, Cackowski D, Roszkowski K, Foksinski M, Siomek A, Kowalewski J, Jurgowiak M, Oliński R. 2002, „The urinary excretion of 8-oxoguanine and 8-oxo-2'-deoxyguanosine in non small cell lung cancer patients". *Scientific Meetings, Clivice.*

III. Dorobek dydaktyczny i popularyzatorski oraz informacja o współpracy międzynarodowej habilitanta

A) Uczestnictwo w programach europejskich oraz innych programach międzynarodowych i krajowych

1. "A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, multicenter Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Zoledronate (4 mg and 8 mg) Administered Intravenously as an Adjuvant to Anticancer Therapy to Patients with any Cancer with Bone Metastases Other than Breast Cancer, Multiple Myeloma or Prostate Cancer". - Parexel study #: 10034. Okres realizacji: 2001. Wykonawca.
2. „Clinical evaluation of Procrit* (Epoetin alfa) in anemic cancer patients receiving chemotherapy". Protocol No. PR95-27-014. Okres realizacji: 2001. Wykonawca.
3. "Cisplatin in subjects with newly diagnosed glioblastoma multiforme and methylated MGMT gene promoter - a multicenter, open-label, controlled Phase III study, testing cisplatin in combination with standard treatment (temozolomide with concomitant radiation therapy, followed by temozolomide maintenance therapy) versus standard treatment alone. (The CENTRIC Study). Protocol number: EMD121974-011. Okres realizacji: 2008-2012. Główny wykonawca.

B) Aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych

1. Roszkowski K, Oliński R, Windorbska W. 2012: „8-oxo-Guanine jako czynnik prognostyczny skuteczności radioterapii", */// Kongres Onkologii Polskiej, Wrocław, Polska*. Streszczenie: Nowotwory Journal of Oncology 2012, Vol 62 (Supl 2): s153.

2. Roszkowski K. 2012: „Oksydacyjne uszkodzenia DNA / stres oksydacyjny - molekularny marker choroby nowotworowej”, */// Kongres Onkologii Polskiej, Wrocław, Polska*.
Streszczenie: *Nowotwory Journal of Oncology* 2012, Vol 62 (Supl 2): s153.
3. Lewandowska M, Szyberg T, Roszkowski K, Furtak J, Windorbska W, Rytlevska J, Józwicki W. 2011 "IDHI mutation analysis- an example of putative glioma marker", *Annual Conference on Hereditary Cancers 2011, Szczecin, Poland*. Streszczenie: *Hereditary Cancer in Clinical Practice* 2012,10 (Supl 3): A14.
4. Błaszczyk E, Lasek W, Roszkowski K, Błaszczyk P. 2008: „Rola obrazowania metodą rezonansu magnetycznego z wykorzystaniem badania dynamicznego w ocenie stopnia zaawansowania raka stercza”, *IV Zjazd Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej, Poznań, Polska*.
Streszczenie: *Zeszyty Naukowe WCO* 2008; 5(S1): 120-121.
5. Kowal B, Kowalska A, Dąbkowski A, Kasprzak T, Pietrzak T, Roszkowski K, Małkowski B. 2006, Synteza fluorku sodu ¹⁸FNa do badań PET układu kostnego. *// Kongres Onkologii Polskiej, Poznań*. Streszczenie: *Nowotwory* 2006, supl. Vol 56: s176.
6. Małkowski B, Szefer J, Pietrzak K, Roszkowski K, Ćwikła J, Seklecka N, Wałeck J. 2006, Badania PET/CT w diagnostyce raków neuroendokrynych (NECHM/ NECHL). *// Kongres Onkologii Polskiej, Poznań*. Streszczenie: *Nowotwory* 2006, supl. Vol 56: s176.
7. Małkowski B, Pietrzak T, Dąbkowski A, Szefer J, Roszkowski K. Badania PET/CT za pomocą FDG w diagnostyce nowotworów o nieznanym punkcie wyjścia (FPI). 2006, *// Kongres Onkologii Polskiej, Poznań*. Streszczenie: *Nowotwory* 2006, supl. Vol 56: s176.
8. Pietrzak T, Szefer J, Kowal B, Roszkowski K, Małkowski B. 2006, Diagnostyka zmian rozrostowych twarzoczaszki i szyi za pomocą PET-CT- doświadczenia własne. *// Kongres Onkologii Polskiej, Poznań*. Streszczenie: *Nowotwory* 2006, supl. Vol 56: s178.
9. Małkowski B, Windorbska W, Pietrzak T, Roszkowski K, Pankowska V, Szefer J. 2006, Wartość badania PET/CT w diagnostyce raka jajnika. *// Kongres Onkologii Polskiej, Poznań*.
Streszczenie: *Nowotwory* 2006, supl. Vol 56: s179.
10. Małkowski B, Pietrzak T, Roszkowski K, Kasprzak K, Szefer J. 2006, Wartości badania PET/CT wykonanego za pomocą (¹⁸F) NAF w diagnostyce przerzutów nowotworowych do układu kostnego. *// Kongres Onkologii Polskiej, Poznań*. Streszczenie: *Nowotwory* 2006, supl. Vol 56: s180.
11. Roszkowski K, Oliński R. 2003: „Wpływ bifosfonianów na odpowiedź kliniczną u pacjentów z przerzutami do kości poddanych radioterapii w zależności od mechanizmów naprawy oksydacyjnych uszkodzeń DNA napromienianych komórek nowotworowych”.
V Konferencja Naukowa Schering AG. Postępy w leczeniu onkohematologicznym. Falenty, Polska.
12. Roszkowski K, Windorbska W, Oliński R. 2002: „8-oksyguanina i 8-oksyt²deoksyguanozyna - biomarkery oksydacyjnych uszkodzeń DNA w moczu pacjentów poddanych radioterapii.
/ Kongres Onkologii Polskiej, Gliwice. Streszczenie: *Nowotwory* 2002, supl. 4. Vol 53: 62.

13. Windorbska W, Roszkowski K. 2002: „Ocena skuteczności pooperacyjnej radioterapii gruczolaków przysadki mózgowej”. / *Kongres Onkologii Polskiej*, Gliwice. Streszczenie: Nowotwory 2002, supl. 4. Vol 53: 69-70.
14. Oliński R, Jaruga P, Speina E, Tudek B, Cackowski D, Różalski R, Roszkowski K. 2001, „New approach to the assessment of oxidative DNA damage by means of GC/MS-osotope dilution technique”. 5th CERLIB Winter Research Conferences (Val Cenis), Francja.
15. Różalski R, Cackowski D, Roszkowski K, Jawień A, Foksinski M, Oliński R. 2001, „Wydalanie 8-oksoguaniny i 8-okso-2-deoksyguanozyny moczu człowieka nie jest zależne od diety”, XXXVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemiczne, Toruń.
16. Oliński R, Cackowski D, Różalski R, Roszkowski K. 2000, Measurement of oxidative DNA damage in cancer patients undergoing radiotherapy: estimation of urinary excretion of 8-oxodeoxyguanosin (8-oxodC) and 8-oxoguanine (8-oxoC), 30th Annual Meeting of European Environmental Mutagen Society, Budapest, Hungary.

C) Udział w Komitetach organizacyjnych międzynarodowych i Krajowych Konferencjach naukowych

1. Współdział w organizacji Konferencji Naukowej - III Zjazd Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej, 13-16 październik 2004, Bydgoszcz. Członek komitetu organizacyjnego.

D) Otrzymane nagrody i wyróżnienia inne niż wymienione w pkt II J

1. Nagroda w „Konkursie na najlepszą pracę doktorską z dziedziny onkologii” pt.: „Analiza produktów reperacji tlenowych uszkodzeń DNA w moczu pacjentów chorych na nowotwory poddanych radioterapii”. Przyznana przez Fundację na Rzecz Onkologii w Bydgoszczy w roku akademickim 2001/2002.

E) Udział w Konsorcjach i sieciach badawczych

BRAK

F) Kierowanie projektami realizowanymi we współpracy z naukowcami z innych ośrodków polskich

i zagranicznych oraz we współpracy z przedsiębiorcami, innymi niż wymienione w pkt II - 1

1. „Analiza czynników pro- i anty- oksydacyjnych oraz poziomu uszkodzeń DNA w limfocytach krwi obwodowej i moczu pacjentów poddanych radioterapii” KB/48/99 - Okres realizacji 1999-2001. We współpracy z Akademią Medyczną w Bydgoszczy. Kierownik części klinicznej badania.
2. „Analiza produktów naprawy DNA w moczu pacjentów ze schorzeniami nowotworowymi, miażdżycą oraz u osób z grupy kontrolnej” KB/141/2001- Okres realizacji 2001-2005. We współpracy z Akademią Medyczną w Bydgoszczy. Główny wykonawca.

3. „Analiza produktów reperacji oksydacyjnych uszkodzeń DNA w moczu pacjentów ze schorzeniami nowotworowymi, poddanych standardowej chemioterapii” KB/274/2002 - We współpracy z Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Wykonawca.
4. „Badania kliniczne mające na celu wpływ spożycia buraka ćwikłowego i aronii na efekty chemioterapii” KB/292/2007. Okres realizacji: 2007-2009. We współpracy z Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Kierownik części klinicznej badania.
5. „Badania kliniczne na ludziach mające na celu powiązanie spożycia antyoksydantów przez pacjentów ze schorzeniami nowotworowymi poddanych brachyterapii z poziomem biomarkerów i rozwojem tych chorób”. Okres realizacji: 2007-2009. We współpracy z Katedrą i Kliniką Onkologii i Brachyterapii Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Kierownik części klinicznej badania.

G) Udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism

BRAK

H) Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

1. Polskie Towarzystwo Radioterapii Onkologicznej, od 1999, członek.
2. European Society for Therapeutic Radiology and Oncology od 2008, członek.
3. Polskie Towarzystwo Onkologiczne od 2012, członek.

I) Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki

1. Kierowanie zespołem ekspertów, opracowanie założeń i wdrożenie Internetowego Serwera Wiedzy Onkologicznej 2008.
2. Kierowanie projektem, opracowanie założeń i wdrożenie systemu Teleonkologii w województwie Kujawsko-Pomorskim 2006.
3. Kilkakrotne uczestnictwo w audycjach radiowych popularyzujących onkologię i innowacyjną radioterapię w Regionalnym Radiu PIK.

J) Opieka naukowa nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji

1. Opieka nad lekarzami będącymi w trakcie specjalizacji z chirurgii onkologicznej i onkologii klinicznej w zakresie obowiązkowego stażu z radioterapii onkologicznej z zaliczeniem w formie kolokwium; od 2006 roku, liczba lekarzy -12.
2. Kierownik specjalizacji trzech lekarzy rezydentów, będących w trakcie specjalizacji z radioterapii onkologicznej.

K) Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego

BRAK

L) Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

1. Staż doskonalący w Instytucie-Centrum Onkologii im. M. Curie-Skłodowskiej w Gliwicach
2. Staż doskonalący w Instytucie-Centrum Onkologii im. M. Curie-Skłodowskiej w Krakowie

M) Wykonane ekspertyzy lub inne opracowania na zamówienie

BRAK

N) Udział w zespołach eksperckich i konkursowych

BRAK

O) Recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych

BRAK

P) Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

1. International Journal of Cancer, 2010, 2011 -dwie recenzje.
2. European Journal of Epidemiology, 2011 - jedna recenzja.
3. Lung Cancer, 2007 - jedna recenzja.

Q) Inne osiągnięcia, nie wymienione w pkt III A – III P

1. Organizacja Oddziału Radioterapii II, Centrum Onkologii w Bydgoszczy i kierowanie tym oddziałem jako ordynator od września 2006 r.
2. Kierowanie pracą grupy programistów oraz opracowanie koncepcji przy tworzeniu autorskiego systemu informatycznego elektronicznej historii choroby pacjentów, wdrożonego w Centrum Onkologii w Bydgoszczy w latach 2001-2010.
3. Współdział w zespołowym opracowaniu założeń Hurtowni Danych Medycznych 2009-2012.
4. Członek Rady Rozwoju Naukowego i Poprawy Jakości Leczenia w Centrum Onkologii od 2009r, Komisji ds. Kontroli Dokumentacji Medycznej, Zespołu ds. Analizy Reoperacji i Zgonów, Zespołu ds. Bezpieczeństwa Informacji.

Krzysztof Kordecki