

Lekarz Krzysztof Cieřlik

Ocena skuteczności nowoczesnych metod miejscowego leczenia siatkówczaka

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Wojciech Hautz prof. instytutu

Klinika Okulistyki

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Wojciech Hautz prof. instytutu

Warszawa 2024

Składam wyrazy wdzięczności i podziękowania:

Panu Profesorowi Wojciechowi Hautzowi za pomoc na każdym etapie powstawania pracy, okazaną cierpliwość, motywację, wsparcie i poświęcony czas.

Rodzinie za miłość i wsparcie.

SPIS TREŚCI

Streszczenie w języku polskim

Streszczenie w języku angielskim

Słowa kluczowe w języku polskim i angielskim

Wstęp

Cele rozprawy doktorskiej

Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską

Wnioski

Publikacje stanowiące rozprawę doktorską

Spis tabel i rycin

Wykaz stosowanych skrótów

Oświadczenia współautorów

Zgody Komisji Bioetycznej na publikacje

Piśmiennictwo

Aktywność naukowa osoby ubiegającej się o nadanie stopnia naukowego doktora

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Siatkówczak jest najczęściej występującym, złośliwym guzem wewnątrzgałkowym u dzieci. Nie leczony, powoduje nacieczenie tkanek oczodołu, daje przerzuty odległe i prowadzi do śmierci.

Najważniejsze obecnie metody leczenia siatkówczaka to chemioterapia systemowa (podawana dożylnie), selektywna chemioterapia dotętnicza oraz chemioterapia doszklistkowa. Dodatkowo stosowane są metody miejscowego leczenia uzupełniającego, takie jak: przezręczniczna laserowa termoterapia, fotokoagulacja laserowa, krioterapia, brachyterapia.

Rozprawa doktorska, stanowiąca cykl publikacji, ma na celu ocenę skuteczności nowoczesnych metod miejscowego leczenia siatkówczaka, w szczególności iniekcji doszklistkowych melfalanu, przezręczniczej termoterapii laserowej z dożylnym podaniem indocyjaniny oraz brachyterapii z zastosowaniem radioaktywnej płytki ^{106}Ru .

Celem pierwszej pracy była ocena skuteczności przezręczniczej termoterapii laserowej z jednoczesnym dożylnym podaniem indocyjaniny (ICG) w leczeniu wewnątrzgałkowego siatkówczaka.

Było to jednośrodkowe, retrospektywne badanie 18 procedur w 11 oczach u 11 pacjentów z siatkówczakiem (12 guzów). Średni okres obserwacji: 31,94 miesiąca (zakres 1-44 miesięcy). Dziewięć guzów poddano jednej procedurze ICG-TTT, 3 guzy poddano więcej niż jednemu zabiegowi z powodu nawrotów. Technika zabiegów polegała na zastosowaniu przezręczniczej laserowej termoterapii (TTT) za pomocą oftalmoskopu pośredniego 30 sekund po dożylnym podaniu indocyjaniny w dawce 0,6 mg/kg.

W okresie obserwacji nawrót guza po ICG-TTT zaobserwowano po 11 zabiegach. Biorąc pod uwagę przypadki, w których ICG-TTT była jedyną metodą leczenia nawrotu siatkówczaka, wskaźnik powodzenia wyniósł 26,7% (4 skuteczne procedury z 15). We wszystkich przypadkach udało się uzyskać remisję oraz zachować gałkę oczną stosując samą ICG-TTT lub łącząc z innymi formami terapii, np. chemioterapia systemowa, chemioterapia dotętnicza, brachyterapia.

Najważniejsze wnioski: ICG-TTT jako jedyna terapia nawrotów siatkówczaka ma umiarkowany wskaźnik skuteczności. Nie odnotowano powikłań miejscowych lub ogólnoustrojowych.

Celem drugiej pracy była ocena skuteczności brachyterapii ^{106}Ru w leczeniu siatkówczaka.

Pracę stanowiła retrospektywna ocena 13 dzieci leczonych z zastosowaniem brachyterapii ^{106}Ru z powodu siatkówczaka.

Wyniki: 13 guzów leczono brachyterapią ^{106}Ru . We wszystkich przypadkach było to leczenie ratunkowe guzów opornych na inne metody terapii, po średnio 3,15 uprzednich wznowach. Kontrolę guza uzyskano w 12 przypadkach (92,3%). W 1 przypadku (7,7%) stwierdzono wznowę guza, która skutkowałą enukleacją. Powikłania popromienne obejmowały uporczywe krwotoki z neowaskularyzacji przedsiatkówkowej w 4 przypadkach (30,8%).

Najważniejsze wnioski: brachyterapia ^{106}Ru jest skutecznym sposobem leczenia wznów siatkówczaka.

Celem trzeciej pracy była ocena wyników leczenia rozsiewu siatkówczaka w ciele szklistym przy zastosowaniu doszkliskowych iniekcji melfalanu.

Pracę stanowiło retrospektywne, jednoośrodkowe badanie kliniczne,. Do badania zakwalifikowano 26 dzieci (27 oczu), spełniających wszystkie następujące kryteria włączenia: aktywny rozsiew w ciele szklistym w momencie rozpoznania siatkówczaka, wykonanie doszkliskowej iniekcji melfalanu (IVIM) w okresie od 01.01.2017 do 30.09.2020 oraz okres obserwacji minimum 12 miesięcy od ostatniej IVIM. Stosowano dawki od 20 μg do 40 μg melfalanu na iniekcję.

Wyniki. Okres obserwacji oczu od ostatniej IVIM do ostatniego badania okulistycznego wynosił średnio 32,41 miesięcy. Sukces (brak aktywnych guzów w ciele szklistym) osiągnięto w 24 oczach (88,9 %), wynik wątpliwy (wznowy na siatkówce o etiologii trudnej do ustalenia) w 2 oczach (7,4 %). W jednym oku (3,7 %), pomimo zastosowanego leczenia, w ciele szklistym nadal były obecne aktywne guzy. Z pośród wszystkich 27 oczu, usunięto 4 gałki, ale bezpośrednią przyczyną enukleacji nie był rozsiew w ciele szklistym. Nie stwierdzono powikłań w postaci zapalenia wnętrza gałki ocznej, rozsiewu siatkówczaka poza gałkę oczną lub przerzutów odległych. Stwierdzono jeden przypadek zapalenia przedniego odcinka błony naczyniowej oraz jeden przypadek zaćmy.

Najważniejsze wnioski: IVIM jest wysoce skuteczną i bezpieczną formą leczenia rozsiewu siatkówczaka w ciele szklistym.

Czwarta praca stanowiła artykuł poglądowy poświęcony miejscowemu leczeniu siatkówczaka.

W artykule omówiono metody miejscowego leczenia siatkówczaka, takie jak: krioterapia, laserowa termoterapia przezręczna, laserowa termoterapia przezręczna z dożylnym podaniem indocyjaniny, brachyterapia, enukleacja, iniekcje dotętnicze i dokomorowe melfalanu. Szczególną uwagę zwrócono na najnowsze metody leczenia: chemioterapię miejscową w postaci iniekcji do ciała szklistego oraz chemioterapię dotętniczą.

Wnioski

Metody miejscowego leczenia siatkówczaka znacząco różnią się pomiędzy sobą skutecznością. Rozważając każdą z nich oddzielnie, najmniej skuteczna wydaje się przezręczniczna termoterapia laserowa z dożylnym podaniem indocyjaniny (ok 26% skuteczności w leczeniu guzów siatkówki), bardziej skuteczna chemioterapia doszkliskowa przy zastosowaniu melfalanu (co najmniej 88% skuteczności w leczeniu guzów w ciele szklistym oka), a najbardziej skuteczna brachyterapia ^{106}Ru (ok 92% skuteczności w leczeniu guzów siatkówki). Nowoczesne leczenie siatkówczaka polega na łącznym zastosowaniu wielu różnych metod leczniczych, co pozwala na osiągnięcie wysokiej skuteczności terapeutycznej, przy zminimalizowaniu działań niepożądanych. Właściwe zastosowanie opisanych metod leczenia pozwala na zachowanie życia, gałki ocznej i często użytecznej ostrości wzroku u leczonych dzieci.

STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Retinoblastoma is the most common intraocular malignancy affecting children. If left untreated, retinoblastoma spreads to other parts of the body, leading to a fatal outcome.

Currently, the most important methods for treating retinoblastoma include systemic chemotherapy (administered intravenously) and selective focal intraarterial chemotherapy. They are complemented by adjuvant focal therapies, such as transpupillary thermotherapy, laser photocoagulation, cryotherapy, brachytherapy, and intravitreal chemotherapy.

The doctoral dissertation, which is a series of publications, aims to assess the effectiveness of modern methods of local treatment of retinoblastoma, in particular intravitreal injections of melphalan, transpupillary laser thermotherapy with intravenous administration of indocyanine and brachytherapy with the use of radioactive plate ^{106}Ru .

The aim of the first study was evaluation of efficacy of indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy (ICG-TTT) as a single treatment for recurrence of retinoblastoma.

Material and methods: Single-center, retrospective study of 18 procedures in 11 eyes of 11 retinoblastoma patients (12 tumors), with a mean follow-up of 31.94 months (range 1-44 months). Nine tumors had one procedure of ICG-TTT and 3 tumors had more than one procedure due to relapses. The technique involved applying thermotherapy (TTT) via an indirect ophthalmoscope 30 seconds after intravenous indocyanine administration at a dose of 0.6 mg/kg.

Results: During follow-up, tumor recurrence after ICG-TTT developed after 11 procedures. Taking into account cases where ICG-TTT was the only treatment for retinoblastoma relapse, the success rate was 26.7% (4 effective procedures out of 15). Overall, tumor control and globe salvage was achieved in all eyes with ICG-TTT alone or with other forms of therapy, e.g. systemic chemotherapy, ophthalmic artery chemosurgery, brachytherapy.

Conclusions: ICG-TTT as the only procedure for relapses of retinoblastoma has a moderate success rate. No ocular or systemic complications were noted.

Aim of the second study was to evaluate the efficacy of ^{106}Ru episcleral brachytherapy for the treatment of retinoblastoma.

Material and methods: Retrospective series of 13 children with retinoblastoma treated with ^{106}Ru plaques.

Results: A total of 13 tumors were treated with ^{106}Ru brachytherapy. In all cases it was a salvage treatment for tumors resistant to other treatment modalities, after a mean of 3.15 relapses. Overall tumor control was achieved in 12 cases (92.3%). Tumor recurrence was observed in 1 case (7.7%) which led to enucleation. Radiation complications included persistent hemorrhages from neovascularization in 4 cases (30.8%).

Conclusions: ^{106}Ru brachytherapy can be an effective salvage treatment for retinoblastoma.

The aim of third study was to evaluate the results of IVIM to treat retinoblastoma vitreous seeding.

Materials and methods. This was a clinical, retrospective, single-center study. Twenty six children (27 eyes) who met all of the following inclusion criteria qualified for the study: 1) active vitreous seeding at the time of retinoblastoma diagnosis; 2) IVIM performed between 1 January 2017 and 30 September 2020; and 3) a minimum follow-up period of 12 months since the last IVIM. Doses of 20–40 μg melphalan per injection were used.

Results. The eye observation period from the last IVIM to the last ophthalmic examination averaged 32.41 months (median 30.00; range 13.00–56.00). Success (no active tumors in the vitreous body) was achieved in 24 eyes (88.9%), and a doubtful result (recurrence in the retina with a difficult-to-determine etiology) in 2 eyes (7.4%). In 1 eye (3.7%), despite treatment, active tumors were still present in the vitreous body. Out of all 27 eyes, 4 eyeballs were removed, but the direct cause of enucleation was not vitreous seeding. There were no complications in the form of intraocular inflammation, extraocular retinoblastoma or distant metastases. There was 1 case of anterior uveitis and 1 case of cataract.

Conclusions. The IVIM is a highly effective and safe form of treatment for retinoblastoma vitreous seeding.

The fourth study was review article on focal therapies for retinoblastoma.

The article discusses the methods of focal treatment of retinoblastoma: cryotherapy, transpupillary laser thermotherapy, transpupillary laser thermotherapy with intravenous indocyanine, brachytherapy, enucleation, and intraarterial and bicameral injections of melphalan. Particular attention is given to the latest methods of treatment including topical chemotherapy (intravitreal injections) and intraarterial chemotherapy. These modern topical treatments help salvage the eye in an increasing number of patients with advanced retinoblastoma.

Conclusions

Methods of local treatment of retinoblastoma significantly differ in effectiveness. Considering each of them separately, the least effective seems to be transpupillary laser thermotherapy with intravenous administration of indocyanine (about 26% effectiveness in the treatment of retinal tumors), more effective intravitreal chemotherapy with melphalan (at least 88% effectiveness in the treatment of tumors in the vitreous body of the eye), and the most effective is ^{106}Ru brachytherapy (about 92% effectiveness in the treatment of retinal tumors). Modern treatment of retinoblastoma involves the combined use of many different

therapeutic methods, which allows for high therapeutic effectiveness while minimizing side effects. Proper application of the described methods of treatment allows for the preservation of life, eyeball and often useful visual acuity in treated children.

SŁOWA KLUCZOWE W JĘZYKU POLSKIM I ANGIELSKIM:

Słowa kluczowe: retinoblastoma, siatkówczak, laserowa termoterapia przezźreniczna, krioterapia, brachyterapia, doszklistkowe iniekcje melfalanu, zieleń indocyjaninowa

Key words: retinoblastoma, laser transpupillary thermotherapy, cryotherapy, brachytherapy, intravitreal injection of melphalan, indocyanine green

WSTĘP

Siatkówczak jest najczęściej występującym, złośliwym guzem wewnątrzgałkowym u dzieci. Nie leczony, powoduje nacieczenie tkanek oczodołu, daje przerzuty odległe i prowadzi do śmierci. Najważniejszym celem leczenia siatkówczaka jest ochrona życia pacjenta. Na drugim miejscu pozostaje zachowanie gałki ocznej, a ostatnim celem jest zachowanie widzenia. Wybór metody leczniczej zależy od stopnia zaawansowania siatkówczaka. Postępowanie zależy przede wszystkim od umiejscowienia i wielkości guzów, obecności rozsiewu podsiatkówkowego, rozsiewu do ciała szklistego, zajęcia przedniego odcinka oka. Postępowanie terapeutyczne ulega zmianie, gdy stwierdza się przerzuty, nacieki nerwu wzrokowego lub nacieki tkanek oczodołu. Sposób leczenia zależy również od czynników takich jak: wiek pacjenta, obecność germinacyjnej mutacji genu Rb1, stanu drugiego oka, potencjału widzenia każdego z oczu, dostępności metod leczniczych, a nawet uwarunkowań kulturowych. Skuteczność i bezpieczeństwo współczesnych metod leczniczych coraz rzadziej stawia lekarza i rodziców dziecka przed dramatycznym wyborem pomiędzy leczeniem zachowawczym, a usunięciem gałki ocznej.

Najważniejsze obecnie metody leczenia siatkówczaka to chemioterapia systemowa (podawana dożylnie) oraz selektywna, miejscowa chemioterapia dotętnicza. Dodatkowo stosowane są metody miejscowego leczenia uzupełniającego takie jak: przezręczniczna laserowa termoterapia, fotokoagulacja laserowa, krioterapia, brachyterapia, chemioterapia doszkliskowa. Metody te pozwalają na skuteczne zniszczenie guza, nie wywołując poważnych, zagrażających życiu, ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Zaletami większości metod miejscowego leczenia siatkówczaka, oprócz ich bezpieczeństwa, jest prostota ich stosowania, krótki czas trwania procedury, niskie koszty, brak zaangażowania wielu specjalistów różnych dziedzin. Najnowszą metodą leczenia miejscowego, coraz częściej stosowaną jako terapia pierwszego rzutu, jest selektywna chemioterapia dotętnicza. Inne metody miejscowego leczenia siatkówczaka wykorzystywane są do leczenia guzów po chemioterapii systemowej, ale również są stosowane jako leczenie pierwotne małych guzów oraz jako leczenie uzupełniające w przypadku stwierdzenia wznowy.

CELE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Celem rozprawy doktorskiej była ocena skuteczności nowoczesnych metod miejscowego leczenia siatkówczaka: iniekcji doszklistkowych melfalanu, przezręczniczej termoterapii laserowej z dożylnym podaniem indocyjaniny oraz brachyterapii z zastosowaniem radioaktywnej płytki ^{106}Ru .

WYKAZ PUBLIKACJI STANOWIĄCYCH ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ

1. Prace o charakterze artykułów oryginalnych

1.1

Autorzy: Cieślik Krzysztof, Rogowska Anna, Danowska Małgorzata, Trocka Karolina, Rutynowska Olga, Dembowska-Bagińska Bożenna, Hautz Wojciech.

Tytuł oryginału: Evaluation of efficacy of indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy as a single treatment for recurrence of intraocular retinoblastoma.

Czasopismo: Klinika Oczna

Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 1, s. 30-34

p-ISSN: 0023-2157

Charakt. formalna: polski artykuł

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Punktacja MNiSW: 40.000

DOI: 10.5114/ko.2021.111472

1.2

Autorzy: Cieślik Krzysztof, Rogowska Anna, Danowska Małgorzata, Trocka Karolina, Rutynowska Olga, Dembowska-Bagińska Bożenna, Kołodziejczyk-Gietka Agnieszka, Charzyńska Agata, Hautz Wojciech.

Tytuł oryginału: Episcleral brachytherapy for intraocular retinoblastoma with ¹⁰⁶Ruthenium plaque: analysis of 13 procedures.

Czasopismo: Klinika Oczna

Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 4, s. 211-215

p-ISSN: 0023-2157

Charakt. formalna: polski artykuł

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Punktacja MNiSW: 40.000

DOI: 10.5114/ko.2021.111473

1.3

Autorzy: Krzysztof Cieślik, Anna Rogowska, Małgorzata Danowska, Wojciech Hautz

Tytuł oryginału: Efficacy of intravitreal injections of melphalan in the treatment of retinoblastoma vitreous seeding

Czasopismo: Adv Clin Exp Med.

Szczegóły: 2023 doi:10.17219/acem/166180 [published online as ahead of print on June 1, 2023].

p-ISSN: 1899-5276

e-ISSN: 2451-2680

Charakt. formalna: polski artykuł

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Impact Factor: 1,73

Punktacja MNiSW: 70
DOI: 10.17219/acem/166180

2. Praca o charakterze artykułu poglądowego

2.1

Autorzy: Cieślik Krzysztof, Rogowska Anna, Hautz Wojciech.

Tytuł oryginału: Metody miejscowego leczenia wewnątrzgałkowego siatkówczaka.

Czasopismo: Klinika Oczna

Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 3, s. 131-136

p-ISSN: 0023-2157

Charakt. formalna: polski artykuł

Charakt. merytoryczna: praca poglądowa/przeglądowa

Punktacja MNiSW: 40.000

DOI: 10.5114/ko.2021.111474

OMÓWIENIE

Ad. 1.1 Evaluation of efficacy of indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy as a single treatment for recurrence of intraocular retinoblastoma

Cel pracy: Ocena skuteczności przezręczniczej termoterapii laserowej z jednoczesnym dożylnym podaniem indocyjaniny w leczeniu wewnątrzgałkowego siatkówczaka.

Materiał i metody: Jednośrodkowe, retrospektywne badanie 18 procedur w 11 oczach u 11 pacjentów z siatkówczakiem (12 guzów). Średni okres obserwacji 31,94 miesiąca (zakres 1-44 miesięcy). Dziewięć guzów poddano jednej procedurze ICG-TTT, 3 guzy poddano więcej niż jednemu zabiegowi z powodu nawrotów. Technika zabiegów polegała na zastosowaniu przezręczniczej laserowej termoterapii (TTT) za pomocą oftalmoskopu pośredniego 30 sekund po dożylnym podaniu indocyjaniny w dawce 0,6 mg/kg.

Wyniki: W okresie obserwacji nawrót guza po ICG-TTT zaobserwowano po 11 zabiegach. Biorąc pod uwagę przypadki, w których ICG-TTT była jedyną metodą leczenia nawrotu siatkówczaka, wskaźnik powodzenia wyniósł 26,7% (4 skuteczne procedury z 15). We wszystkich przypadkach udało się uzyskać remisję oraz zachować gałkę oczną stosując samą ICG-TTT lub łącząc z innymi formami terapii, np. chemioterapia systemowa, chemioterapia dotętnicza, brachyterapia.

Wnioski: ICG-TTT jako jedyna terapia nawrotów siatkówczaka ma umiarkowany wskaźnik skuteczności. Nie odnotowano powikłań miejscowych lub ogólnoustrojowych.

Ad. 1.2 Episcleral brachytherapy for intraocular retinoblastoma with ¹⁰⁶Ruthenium plaque: analysis of 13 procedures.

Cel: Ocena skuteczności brachyterapii ¹⁰⁶Ru w leczeniu siatkówczaka.

Metody i materiały: Retrospektywna ocena wszystkich 13 dzieci leczonych z zastosowaniem brachyterapii ¹⁰⁶Ru z powodu siatkówczaka w Klinice Okulistycznej Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie w okresie od 01.01.2015 do 31.12.2020.

Wyniki: 13 guzów leczono brachyterapią ¹⁰⁶Ru. We wszystkich przypadkach było to leczenie ratunkowe guzów opornych na inne metody terapii, po średnio 3,15 nawrotach. Kontrolę guza uzyskano w 12 przypadkach (92,3%). W 1 przypadku (7,7%) stwierdzono wznowę guza, która skutkowałą enukleacją. Powikłania popromienne obejmowały uporczywe krwotoki z neowaskularyzacji przedsiatkówkowej w 4 przypadkach (30,8%).

Wnioski: Brachyterapia ¹⁰⁶Ru jest skutecznym sposobem leczenia nawrotów siatkówczaka.

Ad. 1.3 Efficacy of intravitreal injections of melphalan in the treatment of retinoblastoma vitreous seeding

Cel. Ocena wyników leczenia rozsiewu siatkówczaka w ciele szklistym przy zastosowaniu doszkliskowych iniekcji melfalanu (IVIM – intravitreal injection of melphalan), u pacjentów leczonych w Klinice Okulistyki IPCZD.

Materiał i metody. Badanie kliniczne, retrospektywne, jednośrodkowe. Do badania zakwalifikowano 26 dzieci (27 oczu), spełniających wszystkie następujące kryteria włączenia: aktywny rozsiew w ciele szklistym w momencie rozpoznania siatkówczaka, wykonanie IVIM w okresie od 01.01.2017 do 30.09.2020 oraz okres obserwacji minimum 12 miesięcy od ostatniej IVIM. Stosowano dawki od 20 µg do 40 µg melfalanu na iniekcję.

Wyniki. Okres obserwacji oczu od ostatniej IVIM do ostatniego badania okulistycznego wynosił średnio 32.41 miesięcy. Sukces (brak aktywnych guzów w ciele szklistym) osiągnięto w 24 oczach (88,9 %), wynik wątpliwy (wznowy na siatkówce o etiologii trudnej do ustalenia) w 2 oczach (7,4 %). W jednym oku (3,7 %), pomimo zastosowanego leczenia, w ciele szklistym nadal były obecne aktywne guzy. Z pośród wszystkich 27 oczu, usunięto 4 gałki, ale bezpośrednią przyczyną enukleacji nie był rozsiew w ciele szklistym. Nie stwierdzono powikłań w postaci zapalenia wnętrza gałki ocznej, rozsiewu siatkówczaka poza gałkę oczną lub przerzutów odległych. Stwierdzono jeden przypadek zapalenia przedniego odcinka błony naczyniowej oraz jeden przypadek zaćmy.

Wnioski. IVIM jest wysoce skuteczną i bezpieczną formą leczenia rozsiewu siatkówczaka w ciele szklistym.

Ad. 2.1 Focal therapies for retinoblastoma

Podstawowym leczeniem siatkówczaka jest obecnie chemioterapia dożylna i/lub dotętnicza. Niezwykle ważne w procesie leczenia tego nowotworu są uzupełniające terapie miejscowe. W artykule omówiono metody miejscowego leczenia siatkówczaka, takie jak: krioterapia, laserowa termoterapia przezręczna, laserowa termoterapia przezręczna z dożylnym podaniem indocyjaniny, brachyterapia, enukleacja, iniekcje dotętnicze i dokomorowe melfalanu. Szczególną uwagę zwrócono na najnowsze metody leczenia: chemioterapię miejscową w postaci iniekcji do ciała szklistego oraz chemioterapię dotętniczną. Te nowoczesne metody leczenia miejscowego umożliwiają zachowanie gałki ocznej u coraz większej liczby pacjentów z zaawansowanym siatkówczakiem.

WNIOSKI

Metody miejscowego leczenia siatkówczaka znacząco różnią się pomiędzy sobą skutecznością. Rozważając każdą z nich oddzielnie, najmniej skuteczna wydaje się przezręczna termoterapia laserowa z dożylnym podaniem indocyjaniny (ok 26% skuteczności w leczeniu guzów siatkówki), bardziej skuteczna chemioterapia doszklistkowa przy zastosowaniu melfalanu (co najmniej 88% skuteczności w leczeniu guzów w ciele szklistym oka), a najbardziej skuteczna brachyterapia ^{106}Ru (ok 92% skuteczności w leczeniu guzów siatkówki). Najmniej istotne działania niepożądane (miejscowe oparzenia naczyńki, wybroczyny przedsiatkówkowe) występują po przezręcznej termoterapii laserowej z dożylnym podaniem indocyjaniny. Bardziej nasilone skutki uboczne (sektorowy zanik naczyńki i siatkówki) mogą wystąpić po chemioterapii doszklistkowej przy zastosowaniu melfalanu. Najpoważniejsze działania niepożądane (nawracające krwotoki do ciała szklistego) mogą wystąpić po brachyterapii.

Nowoczesne leczenie siatkówczaka polega na łącznym zastosowaniu wielu różnych metod leczniczych, co pozwala na osiągnięcie wysokiej skuteczności terapeutycznej, przy zminimalizowaniu działań niepożądanych. Właściwe zastosowanie opisanych metod leczenia pozwala na zachowanie życia, gałki ocznej i często użytecznej ostrości wzroku u leczonych dzieci. W Polsce i w krajach wysoko rozwiniętych przeżywa 95 - 98% leczonych pacjentów.

PUBLIKACJE STANOWIĄCE ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ

SPIS TABELI I RYCIN

Evaluation of efficacy of indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy as a single treatment for recurrence of intraocular retinoblastoma

Str 32

Tabela 1. Międzynarodowa Klasyfikacja Siatkówczaka

Str 33

Tabela 2. Rezultaty leczenia w odniesieniu do charakterystyki guza przed ICG-TTT. W tabeli zaprezentowano 15 procedur, które stanowiły jedyną formę terapii aktywnego guza. (Przypadki skutecznego leczenia wyróżniono kolorem szarym).

Str 34

Ryc. 1. Pacjent StA. Guz przed i po TTT-ICG. A) aktywny guz na białej błonie tuż przed ICG-TTT; B) ten sam guz tuż po TTT-ICG; C) ten sam guz 3 mies. po ICG-TTT.

Episcleral brachytherapy for intraocular retinoblastoma with ¹⁰⁶Ruthenium plaque: analysis of 13 procedures.

Str 212

Tabela 1. Międzynarodowa klasyfikacja siatkówczaka

Str 213

Tabela II. Leczenie miejscowe i ogólne guzów przed brachyterapią.

Str 214

Ryc. 1. Aktywny guz (wznowa na zwapnieniu) w dniu kwalifikacji do brachyterapii.

Ryc. 2. Regresja guza miesiąc po brachyterapii.

Ryc. 3. Guz 6 mies. po brachyterapii. Widoczne nieprawidłowe naczynia.

Efficacy of intravitreal injections of melphalan in the treatment of retinoblastoma vitreous seeding

Fot. 1 Siatkówczak przed leczeniem. Widoczna perforacja błony granicznej wewnętrznej siatkówki w postaci charakterystycznej nieunaczynionej „czapeczki” na głównej masie guza. Poniżej rozsiew do ciała szklanego.

Fot. 2 To samo oko po 2 zabiegach OAC. Pomimo wysokiej skuteczności OAC w leczeniu siatkówczaka (guzów siatkówki oraz rozsiewu podsiatkówkowego), rozsiew w ciele szklanym pozostaje aktywny. Niezbędne jest zastosowanie IVIM.

Tabela 1. Wyniki leczenia IVIM (po 1 i 2 serii IVIM łącznie):

Focal therapies for retinoblastoma

Str 132

Ryc.1 Chemioterapia dotętnicza. Strzałka wskazuje cewnik wprowadzony do tętnicy ocznej

Str 135

Ryc. 2 Pętla Foster'a używana do enukleacji gałki ocznej. Urządzenie umożliwia długie odcięcie nerwu, a drut odcinający nerw wzrokowy powoduje zaciśnięcie tętnicy ocznej, co prawie całkowicie niweluje krwawienie.

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

^{106}Ru – izotop rutenu

^{125}I - izotop jodu

DD - disc diameter (średnica tarczy nerwu wzrokowego)

EBRT - external beam radiation therapy (radioterapia z pól zewnętrznych)

ERG - elektroretinografia

IAC - intraarterial chemotherapy (selektywna chemioterapia dotętnicza)

ICG-TTT – indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy (przezreniczna termoterapia laserowa z dożylnym podaniem indocyjaniny)

ICRB - International Classification of Retinoblastoma (Międzynarodowa Klasyfikacja Siatkówczaka)

ILM - internal limiting membrane (błona graniczna wewnętrzna)

IVIM – intravitreal injection of melphalan (doszklistkowa iniekcja melfalanu)

IVitC - intravitreal chemotherapy (chemioterapia doszklistkowa)

OAC - ophthalmic artery chemosurgery (selektywna chemioterapia dotętnicza)

TTT – transpupillary thermotherapy (przezreniczna termoterapia laserowa)

VEC – chemioterapia systemowa z zastosowaniem winkrystyny, etopozydu i karboplatyny

VEGF - vascular endothelial growth factor (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego)

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORÓW

ZGODY KOMISJI BIOETYCZNEJ NA PUBLIKACJE

PIŚMIENICTWO

Evaluation of efficacy of indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy as a single treatment for recurrence of intraocular retinoblastoma

1. Abramson DH, Marr BP, Francis JH, et al. Simultaneous Bilateral Ophthalmic Artery Chemosurgery for Bilateral Retinoblastoma (Tandem Therapy). PLoS One. 2016;11(6):e0156806. Published 2016 Jun 3. doi:10.1371/journal.pone.0156806
2. Francis JH, Abramson DH, Brodie SE, Marr BP. Indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy in combination with ophthalmic artery chemosurgery for retinoblastoma. Br J Ophthalmol. 2013 Feb;97(2):164-8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302495. Epub 2012 Nov 10. PMID: 23143908.
3. Hasanreisoglu M, Saktanasate J, Schwendeman R, Shields JA et al. Indocyanine Green-Enhanced Transpupillary Thermotherapy for Retinoblastoma: Analysis of 42 Tumors. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2015 Nov-Dec;52(6):348-54. doi: 10.3928/01913913-20150929-17. PMID: 26584748.
4. Shields CL, Santos MC, Diniz W, Gündüz K, et al. Thermotherapy for retinoblastoma. Arch Ophthalmol. 1999 Jul;117(7):885-93. doi: 10.1001/archopht.117.7.885. PMID: 10408452.
5. Shields CL, Shields JA, Cater J, et al. Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma: tumor control and visual results in 100 consecutive cases. Ophthalmology. 1998 Apr;105(4):581-90. doi: 10.1016/S0161-6420(98)94008-8. PMID: 9544628.
6. Owens SL. Indocyanine green angiography. Br J Ophthalmol. 1996;80(3):263-266. doi:10.1136/bjo.80.3.263
7. Al-Haddad CE, Abdulaal M, Saab RH, Bashshur ZF. Indocyanine Green-Enhanced Thermotherapy for Retinoblastoma. Ocul Oncol Pathol. 2015 Feb;1(2):77-82. doi: 10.1159/000368558. Epub 2014 Oct 31. PMID: 27231688; PMCID: PMC4873706.

8. Spencer MA, Welch RJ, Shields CL. Hand-held Optical Coherence Tomography Monitoring of Submillimeter Retinoblastoma Treated with Indocyanine Green-enhanced Transpupillary Therapy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2018 Apr-Jun;25(2):108-110. doi: 10.4103/meajo.MEAJO_280_17. PMID: 30122857; PMCID: PMC6071346.
9. De Potter P, Jamart J. Adjuvant indocyanine green in transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma. *Ophthalmology*. 2003 Feb;110(2):406-13; discussion 413-4. doi: 10.1016/S0161-6420(02)01560-9. PMID: 12578788.
10. Liggett PE, Lavaque AJ, Chaudhry NA, et al. Preliminary results of combined simultaneous transpupillary thermotherapy and ICG-based photodynamic therapy for choroidal melanoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005 Nov-Dec;36(6):463-70. PMID: 16355951.
11. Ediriwickrema LS, Francis JH, Arslan-Carlon V, et al. Intravenous injection of indocyanine green results in an artificial transient desaturation by pulse oximetry. *Retin Cases Brief Rep*. 2015 Summer;9(3):252-5. doi: 10.1097/ICB.000000000000152. PMID: 26002141.
12. Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al. The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology*. 2006 Dec;113(12):2276-80. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.06.018. Epub 2006 Sep 25. PMID: 16996605.

Episcleral brachytherapy for intraocular retinoblastoma with 106 Ruthenium plaque: analysis of 13 procedures.

1. Shields CL, Shields JA, Cater J, Othmane I, Singh AD, Micaily B. Plaque radiotherapy for retinoblastoma: long-term tumor control and treatment complications in 208 tumors. *Ophthalmology*. 2001 Nov;108(11):2116-21. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00797-7. PMID: 11713089.
2. Shields CL, Mashayekhi A, Sun H, Uysal Y, Friere J, Komarnicky L, Shields JA. Iodine 125 plaque radiotherapy as salvage treatment for retinoblastoma recurrence after chemoreduction in 84 tumors. *Ophthalmology*. 2006 Nov;113(11):2087-92. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.04.032. Epub 2006 Sep 1. PMID: 16949158.

3. Moore RF. CHOROIDAL SARCOMA TREATED BY THE INTRAOCULAR INSERTION OF RADON SEEDS. *Br J Ophthalmol.* 1930 Apr;14(4):145-52. doi: 10.1136/bjo.14.4.145. PMID: 18168859; PMCID: PMC511163.
4. Stallard HB. RADIOTHERAPY OF MALIGNANT INTRA-OCULAR NEOPLASMS. *Br J Ophthalmol.* 1948 Sep;32(9):618-39. doi: 10.1136/bjo.32.9.618. PMID: 18170499; PMCID: PMC512144.
5. Lommatzsch PK. Results after beta-irradiation ($^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$) of choroidal melanomas: 20 years' experience. *Br J Ophthalmol.* 1986 Nov;70(11):844-51. doi: 10.1136/bjo.70.11.844. PMID: 3790487; PMCID: PMC1040840.
6. Zygulska-Mach H, Maciejewski Z. Traitement du rétinoblastome par cobalt radioactif et photocoagulation au xénon [Treatment of retinoblastoma by radioactive cobalt and xenon photocoagulation]. *Mod Probl Ophthalmol.* 1977;18:118-23. French. PMID: 876039.
7. Romanowska-Dixon B, Jakubowska B. History of ocular tumors radiotherapy in Krakow. w: *Ocular Oncology.* Editors: B. Romanowska-Dixon, M. Jager, S.E. Coupland. PZWL 2020; 1-10
8. Echegaray JJ, Al-Zahrani YA, Singh A. Episcleral brachytherapy for retinoblastoma. *Br J Ophthalmol.* 2020 Feb;104(2):208-213. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-313985. Epub 2019 May 23. PMID: 31122912.
9. Abouzeid H, Moeckli R, Gaillard MC, Beck-Popovic M, Pica A, Zografos L, Balmer A, Pampallona S, Munier FL. (106)Ruthenium brachytherapy for retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Jul 1;71(3):821-8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.11.004. Epub 2008 Jan 22. PMID: 18207660.
10. Schueler AO, Flühs D, Anastassiou G, Jurklies C, Neuhäuser M, Schilling H, Bornfeld N, Sauerwein W. Beta-ray brachytherapy with ^{106}Ru plaques for retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Jul 15;65(4):1212-21. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.02.002. Epub 2006 May 6. PMID: 16682139.
11. Schueler AO, Flühs D, Anastassiou G, Jurklies C, Sauerwein W, Bornfeld N. Beta-ray brachytherapy of retinoblastoma: feasibility of a new small-sized ruthenium-106 plaque. *Ophthalmic Res.* 2006;38(1):8-12. doi: 10.1159/000088259. Epub 2005 Sep 13. PMID: 16166817.
12. Murakami N, Suzuki S, Ito Y, Yoshimura R, Inaba K, Kuroda Y, Morota M, Mayahara H, Sakudo M, Wakita A, Okamoto H, Sumi M, Kagami Y, Nakagawa K, Ohtomo K, Itami J. ^{106}Ru plaque therapy (RPT) for retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Sep 1;84(1):59-65. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.11.002. Epub 2012 May 9. PMID: 22575488.
13. Nowak MS, Romanowska-Dixon B, Grabska-Liberek I, Żurek M. Incidence and Characteristics of Retinoblastoma in Poland: The First Nationwide Study 2010-2017. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jun 17;18(12):6539. doi: 10.3390/ijerph18126539. PMID: 34204493; PMCID: PMC8296438.

14. Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, Czyz C, Leahey A, Meadows AT, Shields JA. The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology*. 2006 Dec;113(12):2276-80. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.06.018. Epub 2006 Sep 25. PMID: 16996605.
15. Francis JH, Barker CA, Wolden SL, McCormick B, Segal K, Cohen G, Gobin YP, Marr BP, Brodie SE, Dunkel IJ, Abramson DH. Salvage/adjuvant brachytherapy after ophthalmic artery chemosurgery for intraocular retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Nov 1;87(3):517-23. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.06.2045. Epub 2013 Aug 14. PMID: 23953635; PMCID: PMC4843130.
16. Lucas JT, McGee R, Billups CA, Qaddoumi I, Merchant TE, Brennan RC, Wu J, Wilson MW. Prior non-irradiative focal therapies do not compromise the efficacy of delayed episcleral plaque brachytherapy in retinoblastoma. *Br J Ophthalmol*. 2018 Jun 28;bjophthalmol-2018-311923. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-311923. Epub ahead of print. PMID: 29954786.
17. Bellerive C, Singh AD. Radiation Retinopathy 47 Years following Brachytherapy for Retinoblastoma. *Ocul Oncol Pathol*. 2018 Apr;4(3):157-160. doi: 10.1159/000481312. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29765946; PMCID: PMC5939713.
18. Merchant TE, Gould CJ, Wilson MW, Hilton NE, Rodriguez-Galindo C, Haik BG. Episcleral plaque brachytherapy for retinoblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Aug;43(2):134-9. doi: 10.1002/pbc.20094. PMID: 15236279.
19. American Brachytherapy Society - Ophthalmic Oncology Task Force. Electronic address: paulfinger@eyecancer.com; ABS – OOTF Committee. The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma. *Brachytherapy*. 2014 Jan-Feb;13(1):1-14. doi: 10.1016/j.brachy.2013.11.008. Epub 2013 Dec 24. PMID: 24373763.

Efficacy of intravitreal injections of melphalan in the treatment of retinoblastoma vitreous seeding

1. Suzuki S, Aihara Y, Fujiwara M, Sano S, Kaneko A. Intravitreal injection of melphalan for intraocular retinoblastoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2015;59(3):164-172. doi:10.1007/s10384-015-0378-0
2. Munier FL, Gaillard MC, Balmer A, et al. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(8):1078-1083. doi:10.1136/bjophthalmol-2011-301450
3. Munier FL. Classification and management of seeds in retinoblastoma. Ellsworth Lecture Ghent August 24th 2013. *Ophthalmic Genet*. 2014;35(4):193-207. doi:10.3109/13816810.2014.973045

4. Kaneko A, Suzuki S. Eye-preservation treatment of retinoblastoma with vitreous seeding. *Jpn J Clin Oncol*. 2003;33(12):601-607.
5. Inomata M, Kaneko A. Chemosensitivity profiles of primary and cultured human retinoblastoma cells in a human tumor clonogenic assay. *Jpn J Cancer Res*. 1987;78(8):858-868.
6. Ueda M, Tanabe J, Inomata M, Kaneko A, Kimura T. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1995;99(11):1230-1235.
7. Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al. The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success. *Ophthalmology*. 2006;113(12):2276-2280. doi:10.1016/j.ophtha.2006.06.018
8. Munier FL. Classification and management of seeds in retinoblastoma. Ellsworth Lecture Ghent August 24th 2013. *Ophthalmic Genet*. 2014;35(4):193-207. doi:10.3109/13816810.2014.973045
9. Francis JH, Brodie SE, Marr B, Zabor EC, Mondesire-Crump I, Abramson DH. Efficacy and Toxicity of Intravitreal Chemotherapy for Retinoblastoma: Four-Year Experience. *Ophthalmology*. 2017;124(4):488-495. doi:10.1016/j.ophtha.2016.12.015
10. Abramson DH, Ji X, Francis JH, Catalanotti F, Brodie SE, Habib L. Intravitreal chemotherapy in retinoblastoma: expanded use beyond intravitreal seeds. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(4):488-493. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312037
11. Francis JH, Habib LA, Abramson DH. Vitreous Disease in Retinoblastoma: Clinical Findings and Treatment. *Adv Ophthalmol Optom*. 2017;2(1):177-195. doi:10.1016/j.yao.2017.03.008
12. Hsieh T, Liao A, Francis JH, et al. Comparison of efficacy and toxicity of intravitreal melphalan formulations for retinoblastoma. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235016. Published 2020 Jul 1. doi:10.1371/journal.pone.0235016
13. Munier FL, Beck-Popovic M, Chantada GL, et al. Conservative management of retinoblastoma: Challenging orthodoxy without compromising the state of metastatic grace. "Alive, with good vision and no comorbidity" [published correction appears in *Prog Retin Eye Res*. 2020 Apr 8;:100857]. *Prog Retin Eye Res*. 2019;73:100764. doi:10.1016/j.preteyeres.2019.05.005
14. Liao A, Hsieh T, Francis JH, et al. Toxicity and efficacy of intravitreal melphalan for retinoblastoma: 25 µg Versus 30 µg. *Retina*. 2021;41(1):208-212. doi:10.1097/IAE.0000000000002782
15. Berry JL, Kim ME, Pefkianaki M, et al. Intravitreal Melphalan for Retinoblastoma: The Impact of Toxicity on Recurrence and Ultimate Globe Salvage. *Ocul Oncol Pathol*. 2020;6(6):388-394. doi:10.1159/000509080
16. Yu MD, Dalvin LA, Welch RJ, Shields CL. Precision Intravitreal Chemotherapy for Localized Vitreous Seeding of Retinoblastoma. *Ocul Oncol Pathol*. 2019;5(4):284-289. doi:10.1159/000491432

Focal therapies for retinoblastoma

1. Schaiquevich P, Buitrago E, Taich P, Torbidoni A, Ceciliano A, Fandino A, Asprea M, Requejo F, Abramson DH, Bramuglia GF, Chantada GL. Pharmacokinetic analysis of melphalan after superselective ophthalmic artery infusion in preclinical models and retinoblastoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jun 28;53(7):4205-12. doi: 10.1167/iovs.12-9501. PMID: 22628208.
2. Yamane T, Kaneko A, Mohri M. The technique of ophthalmic arterial infusion therapy for patients with intraocular retinoblastoma. *Int J Clin Oncol*. 2004 Apr;9(2):69-73. doi: 10.1007/s10147-004-0392-6. PMID: 15108036.
3. Shields CL, Bianciotto CG, Jabbour P, Griffin GC, Ramasubramanian A, Rosenwasser R, Shields JA. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: report No. 2, treatment complications. *Arch Ophthalmol*. 2011 Nov;129(11):1407-15. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.151. Epub 2011 Jun 13. PMID: 21670326.
4. Abramson DH, Marr BP, Dunkel IJ, et al. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma in eyes with vitreous and/or subretinal seeding: 2-year results. *Br J Ophthalmol* 2012;96:499–502.
5. Schaiquevich P, Ceciliano A, Millan N, et al. Intra-arterial chemotherapy is more effective than sequential periocular and intravenous chemotherapy as salvage treatment for relapsed retinoblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60: 766–770.
6. Munier FL. Classification and management of seeds in retinoblastoma. Ellsworth Lecture Ghent August 24th 2013. *Ophthalmic Genet*. 2014 Dec;35(4):193-207. doi: 10.3109/13816810.2014.973045. Epub 2014 Oct 16. PMID: 25321846; PMCID: PMC4245997.
7. Inomata M, Kaneko A. Chemosensitivity profiles of primary and cultured human retinoblastoma cells in a human tumor clonogenic assay. *Jpn J Cancer Res* 1987;78: 858–868.
8. Kaneko A, Suzuki S. Eye-preservation treatment of retinoblastoma with vitreous seeding. *Jpn J Clin Oncol* 2003;33:601–607.
9. Ueda M, Tanabe J, Inomata M, et al. Study on conservative treatment of retinoblastoma – effect of intravitreal injection of melphalan on the rabbit retina. *Nihon Ganka GakkaiZasshi* 1995;99:1230–1235.
10. Munier FL, Beck-Popovic M, Chantada GL, Cobrinik D, Kivelä TT, Lohmann D, Maeder P, Moll AC, Carcaboso AM, Moulin A, Schaiquevich P, Bergin C, Dyson PJ, Houghton S, Puccinelli F, Vial Y, Gaillard MC, Stathopoulos C. Conservative management of retinoblastoma: Challenging orthodoxy without compromising the state of metastatic grace. "Alive, with good vision and no comorbidity". *Prog Retin Eye Res*. 2019 Nov;73:100764. doi:

10.1016/j.preteyeres.2019.05.005. Epub 2019 Jun 5. Erratum in: *Prog Retin Eye Res.* 2020 Apr 8;;100857. PMID: 31173880.

11. Munier FL, Gaillard MC, Decembrini S, Bongiovanni M, Beck-Popovic M. Intracameral Chemotherapy (Melphalan) for Aqueous Seeding in Retinoblastoma: Bicameral Injection Technique and Related Toxicity in a Pilot Case Study. *Ocul Oncol Pathol.* 2017 Jul;3(2):149-155. doi: 10.1159/000453617. Epub 2016 Dec 29. PMID: 28868287; PMCID: PMC5566720.

12. Wilson MW. Chapter 7. Treatment of Intraocular Retinoblastoma. In: Rodriguez-Galindo C, Wilson MW (ed.). *Retinoblastoma.* Springer. 2010.; 91-99. doi: 10.1007/978-0-387-89072-2

13. Shields CL, Santos MC, Diniz W, Gündüz K, Mercado G, Cater JR, Shields JA. Thermotherapy for retinoblastoma. *Arch Ophthalmol.* 1999 Jul;117(7):885-93. doi: 10.1001/archophth.117.7.885. PMID: 10408452.

14. Shields CL, Shields JA, Cater J, Lois N, Edelstein C, Gündüz K, Mercado G. Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma: tumor control and visual results in 100 consecutive cases. *Ophthalmology.* 1998 Apr;105(4):581-90. doi: 10.1016/S0161-6420(98)94008-8. PMID: 9544628.

15. Owens SL. Indocyanine green angiography. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(3):263-266. doi:10.1136/bjo.80.3.263

16. Francis JH, Abramson DH, Brodie SE, Marr BP. Indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy in combination with ophthalmic artery chemosurgery for retinoblastoma. *Br J Ophthalmol.* 2013 Feb;97(2):164-8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302495. Epub 2012 Nov 10. PMID: 23143908.

17. Hasanreisoglu M, Saktanasate J, Schwendeman R, Shields JA, Shields CL. Indocyanine Green-Enhanced Transpupillary Thermotherapy for Retinoblastoma: Analysis of 42 Tumors. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2015 Nov-Dec;52(6):348-54. doi: 10.3928/01913913-20150929-17. PMID: 26584748.

18. Al-Haddad CE, Abdulaal M, Saab RH, Bashshur ZF. Indocyanine Green-Enhanced Thermotherapy for Retinoblastoma. *Ocul Oncol Pathol.* 2015 Feb;1(2):77-82. doi: 10.1159/000368558. Epub 2014 Oct 31. PMID: 27231688; PMCID: PMC4873706.

19. De Potter P, Jamart J. Adjuvant indocyanine green in transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma. *Ophthalmology.* 2003 Feb;110(2):406-13; discussion 413-4. doi: 10.1016/S0161-6420(02)01560-9. PMID: 12578788.

20. Liggett PE, Lavaque AJ, Chaudhry NA, Jablon EP, Quiroz-Mercado H. Preliminary results of combined simultaneous transpupillary thermotherapy and ICG-based photodynamic therapy for choroidal melanoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005 Nov-Dec;36(6):463-70. PMID: 16355951.

21. Shields JA, Shields CL, De Potter P. Cryotherapy for retinoblastoma. *Int Ophthalmol Clin.* 1993 Summer;33(3):101-5. doi: 10.1097/00004397-199303330-00015. PMID: 8407173.

22. Shields JA, Shields CL. Treatment of retinoblastoma with cryotherapy. *Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1990;42:977-80. PMID: 2084997.
23. Abramson DH, Ellsworth RM, Rozakis GW. Cryotherapy for retinoblastoma. *Arch Ophthalmol.* 1982 Aug;100(8):1253-6. doi: 10.1001/archophth.1982.01030040231003. PMID: 7103809.
24. Shields CL, Shields JA, Cater J, Othmane I, Singh AD, Micaily B. Plaque radiotherapy for retinoblastoma: long-term tumor control and treatment complications in 208 tumors. *Ophthalmology.* 2001 Nov;108(11):2116-21. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00797-7. PMID: 11713089.
25. Shields CL, Mashayekhi A, Sun H, Uysal Y, Friere J, Komarnicky L, Shields JA. Iodine 125 plaque radiotherapy as salvage treatment for retinoblastoma recurrence after chemoreduction in 84 tumors. *Ophthalmology.* 2006 Nov;113(11):2087-92. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.04.032. Epub 2006 Sep 1. PMID: 16949158.
26. Echegaray JJ, Al-Zahrani YA, Singh A. Episcleral brachytherapy for retinoblastoma. *Br J Ophthalmol.* 2020 Feb;104(2):208-213. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-313985. Epub 2019 May 23. PMID: 31122912.
27. Abouzeid H, Moeckli R, Gaillard MC, Beck-Popovic M, Pica A, Zografos L, Balmer A, Pampallona S, Munier FL. (106)Ruthenium brachytherapy for retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Jul 1;71(3):821-8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.11.004. Epub 2008 Jan 22. PMID: 18207660.
28. Lommatzsch PK. Results after beta-irradiation (106Ru/106Rh) of choroidal melanomas: 20 years' experience. *Br J Ophthalmol.* 1986 Nov;70(11):844-51. doi: 10.1136/bjo.70.11.844. PMID: 3790487; PMCID: PMC1040840.
29. Schueler AO, Flühs D, Anastassiou G, Jurklies C, Neuhäuser M, Schilling H, Bornfeld N, Sauerwein W. Beta-ray brachytherapy with 106Ru plaques for retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Jul 15;65(4):1212-21. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.02.002. Epub 2006 May 6. PMID: 16682139.
30. Schueler AO, Flühs D, Anastassiou G, Jurklies C, Sauerwein W, Bornfeld N. Beta-ray brachytherapy of retinoblastoma: feasibility of a new small-sized ruthenium-106 plaque. *Ophthalmic Res.* 2006;38(1):8-12. doi: 10.1159/000088259. Epub 2005 Sep 13. PMID: 16166817.
31. Murakami N, Suzuki S, Ito Y, Yoshimura R, Inaba K, Kuroda Y, Morota M, Mayahara H, Sakudo M, Wakita A, Okamoto H, Sumi M, Kagami Y, Nakagawa K, Ohtomo K, Itami J. ¹⁰⁶Ruthenium plaque therapy (RPT) for retinoblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Sep 1;84(1):59-65. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.11.002. Epub 2012 May 9. PMID: 22575488.

AKTYWNOŚĆ NAUKOWA OSOBY UBIEGAJĄCEJ SIĘ O NADANIE STOPNIA NAUKOWEGO DOKTORA

Wykształcenie

Wyższe: lekarz- (1999 Akademia Medyczna w Warszawie)

Specjalizacja: specjalista okulistyki (od 17.04.2007)

Doświadczenie zawodowe

Obecne miejsce pracy: Klinika Okulistyki IPCZD, 04-730 Warszawa Al. Dzieci Polskich 20
(od 01.09.2007)

Poprzednie miejsce pracy: Klinika Okulistyki WUM, ul. Sierakowskiego 13, Warszawa (od
01.09.2001 do 2007)

Szkolenia zagraniczne:

2016 r. The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Nowy Jork, USA

2016 r. Ocular Oncology Service at Wills Eye Hospital Filadelfia, USA

2014 r. Klinika Okulistyki Uniwersytetu Ludwika –Maksymiliana w Monachium, Niemcy

Publikacje naukowe:

1.

Autorzy: **Krzysztof Cieślik**, Anna Rogowska, Małgorzata Danowska, Wojciech Hautz

Tytuł oryginału: Efficacy of intravitreal injections of melphalan in the treatment of retinoblastoma vitreous seeding

Czasopismo: Adv Clin Exp Med.

Szczegóły: 2023 doi:10.17219/acem/166180 [published online as ahead of print on June 1, 2023].

p-ISSN: 1899–5276

e-ISSN: 2451-2680

Charakt. formalna: polski artykuł

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Impact Factor: 1,73

Punktacja MNiSW: 70

DOI: 10.17219/acem/166180

2.

Autorzy: **Cieślik Krzysztof**, Rogowska Anna, Danowska Małgorzata, Trocka Karolina, Rutynowska Olga, Dembowska-Bagińska Bożenna, Kołodziejczyk-Gietka Agnieszka, Charzyńska Agata, Hautz Wojciech.

Tytuł oryginału: Episcleral brachytherapy for intraocular retinoblastoma with 106Ruthenium plaque: analysis of 13 procedures.

Czasopismo: Klinika Oczna

Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 4, s. 211-215

p-ISSN: 0023-2157

Charakt. formalna: polski artykuł

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Punktacja MNiSW: 40.000

DOI: 10.5114/ko.2021.111473

3.

Autorzy: **Cieślik Krzysztof**, Rogowska Anna, Danowska Małgorzata, Trocka Karolina, Rutynowska Olga, Dembowska-Bagińska Bożenna, Hautz Wojciech.

Tytuł oryginału: Evaluation of efficacy of indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy as a single treatment for recurrence of intraocular retinoblastoma.

Czasopismo: Klinika Oczna

Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 1, s. 30-34

p-ISSN: 0023-2157

Charakt. formalna: polski artykuł

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Punktacja MNiSW: 40.000

DOI: 10.5114/ko.2021.111472

4.

Autorzy: **Cieślik Krzysztof**, Rogowska Anna, Hautz Wojciech.

Tytuł oryginału: Metody miejscowego leczenia wewnątrzgałkowego siatkówczaka.

Czasopismo: Klinika Oczna

Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 3, s. 131-136

p-ISSN: 0023-2157

Charakt. formalna: polski artykuł

Charakt. merytoryczna: praca poglądowa/przeglądowa

Punktacja MNiSW: 40.000

DOI: 10.5114/ko.2021.111474

5.

IDT: 0000020573.

Autorzy: Study Group Global Retinoblastoma, **Cieślik Krzysztof**, Hautz Wojciech, Rogowska Anna.

Tytuł oryginału: The Global Retinoblastoma Outcome Study: a prospective, cluster-based analysis of 4064 patients from 149 countries.

Czasopismo: Lancet Global Health

Szczegóły: 2022 : Vol. 10, Nr 8, s. e1128-e1140

e-ISSN: 2214-109X

Charakt. formalna: grupa badawcza (czasopismo zagraniczne)

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Impact Factor: 34.300

Punktacja MNiSW: 200.000

WOS: WOS:000863614200019

DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00250-9

6.

IDT: 0000020122.

Autorzy: Stacey Andrew W., Bowman Richard, Foster Allen, Kivela Tero T., Munier Francis L., Cassoux Nathalie, Fabian Ido Didi, Global Retinoblastoma Study Group, Al Harby Lamis, Portabella Silvia Alarcon, Alia Donjeta B., All-Eriksson Charlotta, Antonino Romanzo, Astbury Nicholas J., Balaguer Julia, Balwierz Walentyna, Barranco Honorio, Bascaran Covadonga, Popovic Maja Beck, Biewald Eva M., Bobrova Nadia, Bornfeld Norbert, Brichard Benedicte G., Blum Sharon, Capra L. Michael, Castela Guilherme, Catala-Mora Jaume, Chantada Guillermo L., Chernodrinska Violeta S., **Cieślik Krzysztof**, Comsa Corduta, Correa Llano Maria G., Csoka Monika, De Potter Patrick, Desjardins Laurence, Dragomir Monica D., FrenandeTeijeiro Ana, Aldana David Garcia, Gregersen Pernille A., Gomel Nir, Hadjistilianou Theodora, Hederova Stanislava, Hummlen Marlies, Husakova Kristina, Ida Russo, Ilic Vesna R., Jenkinson Helen, Kapelushnik Noa, Kardava Tamar, Keren-Froim Naama, Kepak Tomas, Khotenashvili Zaza, Klett Artur, Krivaitiene Dalia, Latinovic Slobodanka, Lumbroso Livia, Lysytsia Lesia, Maka ERIKA, Begue Nieves Martin, Midena Edoardo, Moll Annette C., Murgoi Gabriela, Naumenko Larisa, Neroev Vladimir, Nikitovic Marina, Olechowski Andrzej, Papyan Ruzanna, Parrozzani Raffaele, Parulekar Manoj V., Pawińska-Wąsikowska Katarzyna, Peric Sanja, Pochop Pavel, Polyakov Vladimir G., Reddy M. Ashiwn, Ritter-Sovinz Petra, Saakyan Svetlana, Sago Mandeep S., Roman Pacheco Sonsoles San, Seregard Stefan, Silva Sonia, Sorochynska Tetyana, Stathopoulos Christina, Stirn Kranjc Branka, Svojgr Karel, Tamamyan Gevorg, Tandili Alketa, Tateshi Bekim, Pompe Manca Tekavcic, Urbak Steen F., Ushakova Tatiana L., Valeina Sandra, van Hoefen Wijsard Milo, Veleva-Krasteva nevyana V., Viksnins Maris, Wackernagel Werner, Wolley Dod Charlotte, Yarovaya Vera A., Yarovoy Andrey A., Zhilyaeva Katsiaryna, Zondervan Marcia.

Tytuł oryginału: Incidence of retinoblastoma has increased: results from 40 European countries.

Czasopismo: Ophthalmology

Szczegóły: 2021 : Vol. 128, Nr 9, s. 1369-1371

Uwagi: Editorial Material: Reports

p-ISSN: 0161-6420

e-ISSN: 1549-4713

Charakt. formalna: grupa badawcza (czasopismo zagraniczne)

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Impact Factor: 14.277

Punktacja MNiSW: 200.000

WOS: WOS:000687793000028

DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.01.024

7.

Autorzy: Fabian ID, Stacey AW, Foster A, Kivelä TT, Munier FL, Keren-Froim N, Gomel N, Cassoux N, Sagoo MS, Reddy MA, Harby LA, Zondervan M, Bascaran C, Abdallah E, Abdullahi

SU, Boubacar SA, Ademola-Popoola DS, Adio A, Aghaji AE, Portabella SA, Alfa Bio AI, Ali AM, Alia DB, All-Eriksson C, Almeida AA, Alsawidi KM, Antonino R, Astbury NJ, Atsiaya R, Balaguer J, Balwierz W, Barranco H, Popovic MB, Benmiloud S, Guebessi NB, Berete RC, Biddulph SJ, Biewald EM, Blum S, Bobrova N, Boehme M, Bornfeld N, Bouda GC, Bouguila H, Boumedane A, Brichard BG, L MC, Castela G, Català-Mora J, Chantada GL, Chernodrinska VS, Chiwanga FS, **Cieslik K**, Comsa C, Correa Llano MG, Csóka M, Da Gama IV, Davidson A, Potter P, Desjardins L, Dragomir MD, Bruyn MD, Kettani AE, Elbahi AM, Elgalaly D, Elhaddad AM, Ali Elhassan MM, Elzembely MM, Essuman VA, Evina TGA, Fasina O, Fernández-Teijeiro A, Gandiwa M, Aldana DG, Geel JA, Gizachew Z, Gregersen PA, Guedenon KM, Hadjistilianou T, Hassan S, Hederova S, Hessissen L, Hordofa DF, Hummlen M, Husakova K, Ida R, Ilic VR, Jenkinson H, Amani Kabesha TB, Kabore RL, Kalinaki A, Kapelushnik N, Kardava T, Kemilev PK, Kepak T, Khotenashvili Z, Klett A, Kosh Komba Palet JE, Krivaitiene D, Kruger M, Kyara A, Lachmann ES, Latinović S, Lecuona K, Lukamba RM, Lumbroso L, Lysytsia L, Maka E, Makan M, Manda C, Begue NM, Matende IO, Matua M, Mayet I, Mbumba FB, Mengesha AA, Midena E, Mndeme FG, Mohamedani AA, Moll AC, Moreira C, Msina MS, Msukwa G, Muma KI, Murgoi G, Musa KO, Mustak H, Muyen OM, Naidu G, Naumenko L, Ndoeye Roth PA, Neroev V, Nikitovic M, Nkanga ED, Nkumbe H, Nyaywa M, Obono-Obiang G, Oguego NC, Olechowski A, Oscar AH, Osei-Bonsu P, Painter SL, Paintsil V, Paiva L, Papyan R, Parrozzani R, Parulekar M, Pawinska-Wasikowska K, Perić S, Philbert R, Pochop P, Polyakov VG, Pompe MT, Pons JJ, Raobela L, Renner LA, Reynders D, Ribadu D, Riheia MM, Ritter-Sovinz P, Saakyan S, Said AM, Román Pacheco SS, Scanlan TA, Schoeman J, Seregard S, Sherief ST, Cheikh SS, Silva S, Soroachynska T, Ssali G, Stathopoulos C, Kranjc BS, Stones DK, Svojr K, Sylla F, Tamamyian G, Tandili A, Tateshi B, Theophile T, Traoré F, Tyau-Tyau H, Umar AB, Urbak SF, Ushakova TL, Valeina S, Hoefen Wijsard MV, Veleva-Krasteva NV, Viksnins M, Wackernagel W, Waddell K, Wade PD, Wali Nigeria AH, Wime AD, Dod CW, Yanga JM, Yarovaya VA, Yarovoy AA, Zein E, Sharabi S, Zhilyaeva K, Ziko OA, Bowman R.

Tytuł oryginału: Travel burden and clinical presentation of retinoblastoma: analysis of 1024 patients from 43 African countries and 518 patients from 40 European countries.

Czasopismo: British Journal of Ophthalmology

Szczegóły: 2021 : Vol. 105, Nr 10, s. 1435-1443

p-ISSN: 0007-1161

e-ISSN: 1468-2079

Charakt. formalna: zagraniczny artykuł

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Impact Factor: 5.915

Punktacja MNiSW: 140.000

WOS: WOS:000702446300022

DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316613

8.

Autorzy: Nieves Martin Begue, Chatonda Manda, Emil K. Makimbetov, Mayuri Makan, ERIKA Maka, Abdul Rahim Majeed, Amita Mahajan, George N. Magrath, Lesia Lysytsia, Delfitri Lutfi, Sandra Luna-Fineman, Livia Lumbroso, Robert M. Lukamba, Juan P. Lopez, Quah Boon Long, Ben Limbu, Cairui Li, Amy A. Leverant, Karin Lecuona, Bao Han A Le, Kelly D. Laurenti, Slobadanka Latinovic, Scott A. Larson, Geoffrey C. Lam, Carol P.S. Lam, Eva S. Lachmann, Alice Kyara, Mayasari W. Kuntorini, Kittisak Kulvichit, Mariana Kruger, Dalia Krivaitiene, Jess Elio Kosh Komba Palet, Artur Klett, Tero T. Kivela, Hayyam Kiratli, Jeong Hun Kim, Jonathan W.

Kim, Zaza Khotenashvili, Alireza Khodabande, Vikas Khetan, Wajiha J. Kheir, Phara Khauv, Hussain A. Khaqan, Zohora J. Khan, Naama Keren-Froim, Tomas Kepak, Rejin Kebudi, Tamar Kardava, Ling-Yuh Kao, Mehmet Kantar, Abubakar Kalinaki, Swathi Kaliki, Rolande L. Kabore, Theophile B. Amani Kabesha, Michael M. Jones, William J. Johnson, Kenneth P. Johnson, Donh Hyun Jo, Xunda Ji, Helen Jenkinson, Irfan Jeeva, Vivekaraj Jairaj, Vesna R. Illic, Russo Ida, Allawi N. Hussein Al-Janabi, Kristina Husakova, Marlies Hummlen, G.B. Hubbard, Laura C. Huang, Diriba F. Hordofa, Laila Hessissen, Lorelay Marie Carcamo Hernandez, Jose Hernandez, Stanislava Hederova, Shadab Hassan, Sadiq Hassan, Murat Hasanreisoglu, M. Elizabeth Hartnett, J. William Harbour, Eric D. Hansen, Norhafizah Hamzah, Syed A. Hamid, Patrick Hamel, Theodora Hadjistilianou, Sanjiv Gupta, Himika Gupta, Ahmet K. Gunduz, D. Sanjeeva Gunasekera, Koffi M. Guedenon, Nathalia D.A.K. Grigorovski, Pernille A. Gregersen, Liz Green, Jaime Graells, Henry N. Garcia Pacheco, Liudmira Gonzalez-Rodriguez, Graciela Gonzalez Perez, Efren Gonzalez, Nir Gomel, Glen A. Gole, Maya Goldberg-Lavid, Aaron S. Gold, Marco A. Goenz, Zelalem Gizachew, Ana V. Giron, Fariba Ghassemi, Jennifer A. Geel, Pascale Y. Gassant, David Garcia Aldana, Juan L. Garcia, Moira Gandiwa, Brenda L. Gallie, Soad L. Fuentes-Alabi, Ligia D. Fu, Shahar Frenkel, Allen Foster, Ana Fernandez-Teijeiro, Delia D.P.G. Fernandez, Oluyemi Fasina, Mohammad Faranoush, Adriana C. Fandino, Zehra Fadoo, Ted Grimbert A. Evina, Vera A. Essuman, Mahmoud M. Elzembely, Moawia M. Ali Elhassan, Alaa M. Elhaddad, Dina Elgalaly, James E. Elder, Amal M. Elbahi, Asmaa El Kettani, I. Wayan Eka Sutyawan, Kemala S. Edison, Magritha Du Bruyn, Yi Du, Monica D. Dragomir, Carla R. Donato Macedo, Craig Donaldson, Andrew J. Dodgshun, Helen Dimaras, Rosdali Y. Diaz Coronado, Laurence Desjardins, Hakan Demirci, Karina Q. Delgado, Patrick De Potter, Alan Davidson, Jacquelyn M. Davanzo, Sima Das, Anirban Das, Wantanee Dangboon, Isac V. Da Gama, Xuehao Cui, Monika Csoka, Kristin E. Cowan-Lyn, Timothy W. Corson, Maria G. Cirrea Llano, Zelia M. Correa, Corduta Comsa, Ruellyn L. Cockcroft, **Krzysztof Cieřlik**, Tsengelmaa Chuluunbat, Faraja S. Chiwanga, Violeta S. Chernodrinska, Bhavna Chawla, Argudit Chauhan, Sonal S. Chaugule, Shabana Chaudhry, Guillermo L. Chantada, Jaume Catala-Mora, Luis Castillo, Guilherme Castela, Nathalie Cassoux, Michael Capra, Miriam R. Cano, Jayne E. Camuglia, Doris A. Calle Jara, Patricia Calderon-Sotelo, Jassada Buaboonnam, Benedicte G. Brichard, Rachel C. Brennan, Amaria Boumedane, Hedi Bouguila, Gabrielle C. Bouda, Norbert Bornfeld, Maria Teresa B.C. Bonanomi, H.C. Boldt, Marianna Boehme, Nadia Bobrova, Eva M. Biewald, Shelley J. Biddulph, Sunil Bhat, Anirban Bhaduri, Jesse L. Berry, Rokia C. Berete, Nissrine Bennani Guebessi, Sarra Benmiloud, Raqquel Benavides, Maja Beck Popovic, Covadonga Bascaran, Honorio Barranco, Walentyna Balwierz, Ruhengiz Balayeva, Julia Balaguer, Baglan Baizakova, Silvia Ayala, Than H. Aung, Taweevat Attaseth, Rose Atsiaya, L-ongsri Atchaneeyasakul, Hatice T. Atalay, Nicholas J. Astbury, Romanzo Antonino, Primawita O. Amiruddin, Entissar H. Al-Shammary, Athar A.S.M. Al-Shaheen, Khalifa M. Alsawidi, Argentino A. Almeida, Ali A.R.M. Al-Mafrachi, Charlotta All-Eriksson, Hind M. Alkatan, Usama Al-Jumaly, Mazin F. Al-Jadiry, Donjeta B. Alia, Amany M. Ali, Hamoud H.Y. Al-Hussaini, Christiane Al-Haddad, Yvania Alfonso Carreras, Amadou I. Alfa Bio, Ernesto Alemany-Rubio, Amanda Alejos, Saad A. Al-Dahmash, Ana Patricia A. Alcasabas, Safaa A.F. Al-Badri, Silvia Alarcon Portabella, Aygun Alakbarova, Mouroge H. Al Ani, Lamis Al Harby, Marliyanti N.R. Akib, Alia Ahmad, Ada E. Aghaji, Priyanka Aggarwal, Armin R. Afshar, Adedayo Adio, Dupe S. Ademila-Popoola, Sahadatou Adamou Boubacar, Rula A. Abdulqader, Shehu U. Abdullahi, Elhassan Abdallah, Ido Didi Fabian, Study Group Global Retinoblastoma, Lauren Mason, John O. Mason 3rd, Ibrahim O. Matende, Miguel Materin, Clarissa C.D.S. Mattosinho, Marchelo Matua, Ismail Mayet, Freddy B. Mbumba, John D. McKenzie, Aurora Medina-Sanson, Azim

Mehrvar, Aemero A. Mengesha, Vikas Menon, Gary John V.D. Mercado, Marliny B. Mets, Ederado Miden, Divyansh K.C. Mishra, Furahini G. Mndeme, Ahmed A. Mohamedani, Mona T. Mohammad, Annete C. Moll, Margarita M. Montero, Rosa A. Morales, Claude Moreira, Prithvi Mruthyunjaya, Mchikirwa S. Msina, Gerald Msukwa, Sangeeta S. Mudaliar, Kangwa I. Muma, Francis L. Munier, Gabriela Murgoi, Timothy G. Murray, Kareem O. Musa, Asma Mushtaq, Hamzah Mustak, Okwen M. Muyen, Gita Naidu, Akshay Gopinathan Nair, Larisa Naumenko, Paule Aida Ndoeye Roth, Yetty M. Nancy, Vladimir Neroev, Hang Ngo, Rosa M. Nieves, Marina Nikitovic, Elizabeth D. Nkanga, Henry Nkumbe, Murtuza Nuruddin, Mutale Nyaywa, Ghislaine Obono-Obiang, Ngozi C. Oguego, Andrzej Olechowski, Scott C.N. Oliver, Peter Osei-Bonsu, Diego Ossandon, Manuel A. Paez-Escamilla, Halimah Pagarra, Sally L. Painter, Vivian Paintsil, Luisa Paiva, Bikamjit P. Pal, Mahesh Shanmugam Palanivelu, Ruzanna Papyan, Raffaele Parrozzani

Tytuł oryginału: Global retinoblastoma presentation and analysis by national income level.

Czasopismo: JAMA Oncology

Szczegóły: 2020 : Vol. 6, Nr 5, s. 685-695

p-ISSN: 2374-2437

e-ISSN: 2374-2445

Charakt. formalna: grupa badawcza (czasopismo zagraniczne)

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Impact Factor: 31.777

Punktacja MNiSW: 200.000

DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.6716

9.

IDT: 0000019537.

Autorzy: **Cieślik Krzysztof**, Rogowska Anna, Hautz Wojciech.

Tytuł oryginału: Diagnostyka siatkówczaka.

Czasopismo: Okulistyka

Szczegóły: 2020 : Vol. 23, Nr 4, s. 43-49

p-ISSN: 1505-2753

Charakt. formalna: polski artykuł

Charakt. merytoryczna: praca poglądowa/przeglądowa

Punktacja MNiSW: 5.000

10.

Autorzy: Bożenna Dembowska-Bagińska, Olga Rutynowska-Pronicka, Wojciech Hautz, Agnieszka Kołodziejczyk, **Krzysztof Cieślik**, Andrzej Olechowski, Elżbieta Jurkiewicz, Wiesława Grajkowska, Maria Stepianiuk, Joanna Trubicka, Jan Styczyński

Tytuł oryginału: Standardy postępowania diagnostycznego w siatkówczaku.

Tytuł angielski: Diagnostic standards in retinoblastoma.

Czasopismo: Przegląd Pediatryczny

Szczegóły: 2019 : Vol. 48, Nr 3, s. 129-132

p-ISSN: 0137-723X

e-ISSN: 2083-5752

Praca afiliowana przez IPCZD

Polskie słowa kluczowe: siatkówczak ; retinoblastoma ; dzieci ; diagnostyka

Angielskie słowa kluczowe: retinoblastoma ; children ; diagnosis

Charakt. formalna: polski artykuł
Charakt. merytoryczna: praca poglądowa/przeładowa
Język publikacji: PL
Punktacja MNiSW: 20.000

11.

Autorzy: **Krzysztof Cieřlik**
Tytuł oryginału: Siatkówczak.
Tytuł całości: W: OCT i Angio-OCT w schorzeniach tylnego odcinka gałki ocznej.
Odpowiedzialni za całość, redakcja: Hautz Wojciech, Gołębiewska Joanna
Adres wydawniczy: Warszawa : Medipage, 2015
Opis fizyczny: s. 211
p-ISBN: 978-83-64737-38-1
Liczba arkuszy: 0,5
Praca afiliowana przez IPCZD
Charakt. formalna: rozdział w polskiej książce
Charakt. merytoryczna: monografia
Język publikacji: PL
Punktacja MNiSW: 4.000

12.

Autorzy: Wojciech Hautz, **Krzysztof Cieřlik**, Krystyna Kanigowska, Anna Rogowska, Joanna Jędrzejczak-Młodziejewska
Tytuł oryginału: Kostniak naczyniówki u 8-letniego dziecka - opis przypadku.
Tytuł angielski: Choroidal osteoma in 8 year-old child - case report.
Czasopismo: Okulistyka
Szczegóły: 2013 : Vol. 16, Nr 4, s. 14-15
p-ISSN: 1505-2753
Praca afiliowana przez IPCZD
Charakt. formalna: polski artykuł
Charakt. merytoryczna: praca kazuistyczna
Język publikacji: PL
Punktacja MNiSW: 7.000

13.

Autorzy: Dorota Klimczak-Ślęcicka, Mirosława Grałek, **Krzysztof Cieřlik**
Tytuł oryginału: Centralna grubość rogówki a problem nadciśnienia ocznego u dzieci z mukopolisacharydozą typu I.
Tytuł angielski: Central corneal thick ness and ocular hypertension in children with mucopolysacc haridosis type I.
Czasopismo: Mag.Lek.Okul.
Szczegóły: 2008 : Vol. 2, Nr 4, s. 254-257
p-ISSN: 1897-760x
e-ISSN: 1
Charakt. formalna: polski artykuł
Charakt. merytoryczna: praca oryginalna (pełne teksty)

Język publikacji: PL

Punktacja MNiSW: 2.000

14.

Tytuł oryginału: Retrospective evaluation of risk factors for graft rejection in patients after corneal transplantation performed at the Eye Clinic in the years 2001-2003.

Autorzy: Kamińska A, Szaflik J, Minkiewicz-Timler G, Sybilska M, Pawluczyk-Dyjeńska M, Cieślik K.

Czasopismo: Klin Oczna.

Szczegóły: 2005;107(4-6):209-11. PMID: 16118919 Polish.

15.

Autorzy: Szaflik J, Kamińska A, Cieślik K, Grabska-Liberek I.

Tytuł oryginału: Risk factors for encapsulated filtering bleb after trabeculectomy--own experience.

Czasopismo: Klin Oczna.

Szczegóły: 2004;106(1-2 Suppl):179-81. PMID: 15510490 Polish.

16.

Autorzy: Socha, P., Oracz, G., Cieślik, K., Kremky, P., Rogaszewska, M., Pronicka, E., Socha, J.

Tytuł oryginału: Low serum cholesterol levels in hospitalised children [Niskie stężenie cholesterolu w surowicy krwi u hospitalizowanych dzieci]

Czasopismo: Pediatria Współczesna

Szczegóły: 1999 1 (2-3), pp. 161-164.

PODSUMOWANIE DOROBKU NAUKOWEGO

IMPACT FACTOR ORAZ PUNKTACJA MNISW – WSZYSTKIE PRACE PEŁNOTEKSTOWE

Artykuł	Impact Factor	Punktacja MNiSW
	RAZEM: 87,992	RAZEM: 968
Tytuł oryginału: Efficacy of intravitreal injections of melphalan in the treatment of retinoblastoma vitreous seeding Czasopismo: Adv Clin Exp Med. Szczegóły: 2023 doi:10.17219/acem/166180 [published online as ahead of print on June 1, 2023].	1,73	70
Tytuł oryginału: Episcleral brachytherapy for intraocular retinoblastoma with 106Ruthenium plaque: analysis of 13 procedures. Czasopismo: Klinika Oczna Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 4, s. 211-215		40
Tytuł oryginału: Evaluation of efficacy of indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy as a single treatment for		40

recurrence of intraocular retinoblastoma. Czasopismo: Klinika Oczna Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 1, s. 30-34		
Tytuł oryginału: Metody miejscowego leczenia wewnątrzgałkowego siatkówczaka. Czasopismo: Klinika Oczna Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 3, s. 131-136		40
Tytuł oryginału: The Global Retinoblastoma Outcome Study: a prospective, cluster-based analysis of 4064 patients from 149 countries. Czasopismo: Lancet Global Health Szczegóły: 2022 : Vol. 10, Nr 8, s. e1128-e1140	34.3	200
Tytuł oryginału: Incidence of retinoblastoma has increased: results from 40 European countries. Czasopismo: Ophthalmology Szczegóły: 2021 : Vol. 128, Nr 9, s. 1369-1371	14.277	200
Tytuł oryginału: Travel burden and clinical presentation of retinoblastoma: analysis of 1024 patients from 43 African countries and 518 patients from 40 European countries. Czasopismo: British Journal of Ophthalmology Szczegóły: 2021 : Vol. 105, Nr 10, s. 1435-1443	5.915	140
Tytuł oryginału: Global retinoblastoma presentation and analysis by national income level. Czasopismo: JAMA Oncology Szczegóły: 2020 : Vol. 6, Nr 5, s. 685-695	31.77	200
Tytuł oryginału: Diagnostyka siatkówczaka. Czasopismo: Okulistyka Szczegóły: 2020 : Vol. 23, Nr 4, s. 43-49		5
Tytuł oryginału: Standardy postępowania diagnostycznego w siatkówczaku. Tytuł angielski: Diagnostic standards in retinoblastoma. Czasopismo: Przegląd Pediatryczny Szczegóły: 2019 : Vol. 48, Nr 3, s. 129-132		20
Tytuł oryginału: Siatkówczak. Tytuł całości: W: OCT i Angio-OCT w schorzeniach tylnego odcinka gałki ocznej. Odpowiedzialni za całość, redakcja: Hautz Wojciech, Gołębiewska Joanna Adres wydawniczy: Warszawa : Medipage, 2015		4
Tytuł oryginału: Kostniak naczyńówki u 8-letniego dziecka - opis przypadku. Tytuł angielski: Choroidal osteoma in 8 year-old child - case report. Czasopismo: Okulistyka		7

Szczegóły: 2013 : Vol. 16, Nr 4, s. 14-15		
Tytuł oryginału: Centralna grubość rogówki a problem nadciśnienia ocznego u dzieci z mukopolisacharydozą typu I. Tytuł angielski: Central corneal thick ness and ocular hypertension in children with mucopolysacc haridosis type I. Czasopismo: Mag.Lek.Okul. Szczegóły: 2008 : Vol. 2, Nr 4, s. 254-257		2
	RAZEM: 87,992	RAZEM: 968

IMPACT FACTOR ORAZ PUNKTACJA MNISW - PRACE PEŁNOTEKSTOWE, PIERWSZY AUTOR

Artykuł	Impact Factor	Punktacja MNiSW
	RAZEM: 1,73	RAZEM: 199
Tytuł oryginału: Efficacy of intravitreal injections of melphalan in the treatment of retinoblastoma vitreous seeding Czasopismo: Adv Clin Exp Med. Szczegóły: 2023 doi:10.17219/acem/166180 [published online as ahead of print on June 1, 2023].	1,73	70
Tytuł oryginału: Episcleral brachytherapy for intraocular retinoblastoma with 106Ruthenium plaque: analysis of 13 procedures. Czasopismo: Klinika Oczna Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 4, s. 211-215		40
Tytuł oryginału: Evaluation of efficacy of indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy as a single treatment for recurrence of intraocular retinoblastoma. Czasopismo: Klinika Oczna Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 1, s. 30-34		40
Tytuł oryginału: Metody miejscowego leczenia wewnątrzgałkowego siatkówczaka. Czasopismo: Klinika Oczna Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 3, s. 131-136		40
Tytuł oryginału: Diagnostyka siatkówczaka. Czasopismo: Okulistyka Szczegóły: 2020 : Vol. 23, Nr 4, s. 43-49		5
Tytuł oryginału: Siatkówczak. Tytuł całości: W: OCT i Angio-OCT w schorzeniach tylnego odcinka gałki ocznej. Odpowiedzialni za całość, redakcja: Hautz Wojciech, Gołębiowska Joanna Adres wydawniczy: Warszawa : Medipage, 2015		4
	RAZEM: 1,73	RAZEM: 199

IMPACT FACTOR ORAZ PUNKTACJA MNISW – PRACE PEŁNOTEKSTOWE, PIERWSZY AUTOR, PRACE ORYGINALNE

Artykuł	Impact Factor	Punktacja MNiSW
	RAZEM: 1,73	RAZEM: 150
<p>Tytuł oryginału: Efficacy of intravitreal injections of melphalan in the treatment of retinoblastoma vitreous seeding</p> <p>Czasopismo: Adv Clin Exp Med.</p> <p>Szczegóły: 2023 doi:10.17219/acem/166180 [published online as ahead of print on June 1, 2023].</p>	1,73	70
<p>Tytuł oryginału: Episcleral brachytherapy for intraocular retinoblastoma with 106Ruthenium plaque: analysis of 13 procedures.</p> <p>Czasopismo: Klinika Oczna</p> <p>Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 4, s. 211-215</p>		40
<p>Tytuł oryginału: Evaluation of efficacy of indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy as a single treatment for recurrence of intraocular retinoblastoma.</p> <p>Czasopismo: Klinika Oczna</p> <p>Szczegóły: 2022 : Vol. 124, Nr 1, s. 30-34</p>		40
	RAZEM: 1,73	RAZEM: 150

Wskaźnik Hirscha (Web of Science): 3

Wskaźnik Hirscha (Scopus): 4