

prof. dr hab. n. med. Wojciech Dębek
Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej UM w Białymstoku
ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok
tel. 85-7450-921

Białystok, 20.03.2023 r.



Ocena dorobku naukowego oraz całokształtu działalności

Pana dr n. med. Łukasza Zapalę

w związku z ubieganiem się o stopień doktora habilitowanego

w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne

Pan dr n. med. Łukasz Zapalę jest absolwentem II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Dyplom lekarza uzyskał w 2009 r. z wynikiem bardzo dobrym. Stopień doktora nauk medycznych otrzymał w roku 2011 na podstawie pracy doktorskiej zatytułowanej „Zastosowanie mysiej ustalonej linii komórek dendrytycznych JAWSII w immunoterapii czerniaka u myszy” (Centrum Biostruktury, Warszawski Uniwersytet Medyczny, promotor: prof. dr hab. n. med. Witold Lasek).

Szkolenie specjalizacyjne odbył w Oddziale Urologii Międzyzleskiego Szpitala Specjalistycznego w Warszawie, gdzie pracował w latach 2017-2018. Od roku 2017 posiada tytuł specjalisty urologa oraz tytuł Fellow of the European Board of Urology (FEBU). W 2017 r. był starszym asystentem w Klinice Urologii Szpitala im. Prof. W. Orłowskiego w Warszawie (Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego) a od 2018 jest adiunktem w Klinice Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Szpitala Klinicznego Dzieciątka Jezus Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Na osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 219 ustęp 1 pkt. 2 Ustawy z 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (DZ. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) składa się cykl 6 publikacji oryginalnych, zatytułowany „Analiza czynników kliniczno-patologicznych, służących do oceny rokowania u chorych z rakiem nerki, ze szczególnym uwzględnieniem raka nerkowokomórkowego z czopem w układzie żylnym”. Prace należące do osiągnięcia naukowego dr Ł. Zapalę stanowią spójny ciąg tematyczny i zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych. Ich sumaryczny IF wynosi 20,999 a liczba punktów MNiSW = 580.

We wszystkich publikacjach cyklu Habilitant jest pierwszym autorem a jego udział oceniony jest na 60%.

(1) W publikacji zatytułowanej **“Analysis of Clinicopathological Factors Influencing Survival in Patients with Renal Cell Carcinoma and Venous Tumor Thrombus”** (Zapała Ł. i wsp.: J. Clin. Med., 2021; 10: 1–12), na podstawie wyników uzyskanych w badaniach wieloośrodkowych, Autor omawia kryteria rokownicze w leczeniu pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym (renal cell carcinoma, RCC) z czopem nowotworowym w układzie żylnym. Autor zwrócił uwagę na konieczność stosowania wieloczynnikowej oceny ryzyka u pacjentów z RCC. Wykazał m.in., że wysoki stopień złośliwości oraz obecność martwicy w guzie są dodatkowymi, negatywnymi czynnikami prognostycznymi.

(2) W publikacji **„Complete blood count-derived inflammatory markers and survival in patients with localized renal cell cancer treated with partial or radical nephrectomy: a retrospective single-tertiary-center study”** (Zapała Ł. i wsp.: Front. Biosci. (Schol. Ed.), 2022; 14:1–14) Autor opisał zachowanie się biochemicznych wyznaczników subpopulacji komórek krwi obwodowej w grupie 465 chorych leczonych z powodu RCC w macierzystej Klinice. Miało to na celu wytypowanie optymalnego markera u pacjentów z rakiem nerki z czopem w układzie żylnym oraz ocena znaczenia prognostycznego różnych markerów stanu zapalnego zlokalizowanego lub miejscowo zaawansowanego RCC u pacjentów po radykalnej lub częściowej nefrektomii. Wg Autora SIRI (systemic inflammatory response index), SII (systemic immune-inflammation index), NLR (neutrophil-to-lymphocyte ratio) i NER (neutrophil-to-erythrocyte ratio) mają niezależną wartość prognostyczną dla przeżywalności w tej grupie chorych. Nowatorski charakter miało zastosowanie NER jako czynnika rokowniczego.

(3) Praca **„Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Is the Potential Indicator of Worse Overall Survival in Patients with Renal Cell Carcinoma and Venous Tumor Thrombus”** (Zapała Ł. i wsp.: Diagnostics, 2021; 11:1–10) stanowi uzupełnienie poprzednich badań i skupia się na określeniu wpływu wartości LMR (lymphocyte-monocyte ratio), PLR (platelet-to-lymphocyte ratio) i NLR (neutrophil-to-lymphocyte ratio) na rokowanie pacjentów z RCC i współwystępującym czopem w układzie żylnym u pacjentów leczonych w dwóch ośrodkach. Autor nie stwierdził korelacji pomiędzy NLR, PLR i LMR oraz stanem zajęcia węzłów chłonnych, obecnością przerzutów, stopniem zaawansowania guza, stopniem zaawansowania w skali Mayo, oraz wielkością guza w omawianej grupie chorych. W pracy wykazano, że niski LMR związany był ze znacznie niższą przeżywalnością (OS, overall survival).

(4) W pracy **“Evaluation of PD-L1 (E1L3N, 22C3) expression in venous tumor thrombus is superior to its assessment in renal tumor in predicting overall survival in renal cell carcinoma”** (Zapała Ł. i wsp.: Urol. Oncol. 2022, 40: 1-10) analizowano znaczenie prognostyczne wybranych markerów patomorfologicznych w RRC z żylnym czopem no-

wotworowym, w nowatorski sposób porównując dwa klony przeciwciał anti-PD-L1 w dwóch przedziałach RCC (w guzie pierwotnym i w czopie nowotworowym). Autor wykazał, że ekspresja PD-L1 (programmed-death 1 ligand) w czopie nowotworowym i komórkach układu odpornościowego może być niezależnym czynnikiem prognostycznym progresji guza i tworzenia przerzutów.

(5) Publikacja **“Immune checkpoint receptor VISTA on immune cells is associated with expression of T-cell exhaustion marker TOX and worse prognosis in renal cell carcinoma with venous tumor thrombus”** (Zapała Ł. i wsp.: J Cancer Res Clin Oncol, 1-9) stanowi dopełnienie poprzednich prac, dotyczących ekspresji immunologicznych punktów kontroli u chorych z rakiem nerki z czopem w układzie żylnym. Autor po raz pierwszy wykazał ekspresję VISTA (V-domain Ig suppressor of T cell activation) i TOX (T-cell exhaustion marker) oraz korelację między obecnością TOX i VISTA w komórkach układu odpornościowego w obrębie czopa nowotworowego. VISTA-dodatnie komórki odpornościowe Habilitant wykrywał głównie w kompartmentcie czopa nowotworowego. Wykazał ekspresję TOX w PD-L1 dodatnich komórkach układu odpornościowego, zasiedlających zarówno guz pierwotny, jak i żylny czop nowotworowy. Wykazał korelację ekspresji VISTA na powierzchni komórek układu odpornościowego z wysoką ekspresją PD-L1 na komórkach nowotworowych i komórkach układu odpornościowego w guzie pierwotnym. W kompartmentcie czopa stwierdzono wysoką ekspresję PD-L1 na powierzchni komórek układu odpornościowego. Wyniki mogą przyczynić się do dalszej personalizacji terapii chorych na RCC.

(6) Praca **„The Four-Feature Prognostic Models for Cancer Specific and Overall Survival after Surgery for Localized Clear Cell Renal Cancer: Is There a Place for Inflammatory Markers?”** (Zapała Ł. i wsp.: Biomedicines, 2022, 10: 1–14) jest ostatnią pracą z cyklu badań nad markerami rokowniczymi raka nerki. Publikacja jest próbą określenia modelu rokowniczego w jasnokomórkowym RCC. Autor wykazał zbliżoną (lub większą) dokładność własnych modeli predykcyjnych (stopień złośliwości, wymiar guza, stadium zaawansowania, wartość SII, CCI (Charlson Comorbidity Index) i SIRI) w porównaniu z dotychczas stosowanymi narzędziami prognostycznymi VENUSS, GRANT i Leibovich w ocenie ryzyka zgonu u tych pacjentów.

Pozostały dorobek naukowy

Habilitant brał udział w badaniach wieloośrodkowych, których owocem jest szereg prac na temat chorób nowotworowych układu moczowo-płciowego, w tym raka pęcherza moczowego. Celem prac było określenie mechanizmów odpowiedzialnych za opóźnienia w diagno-

stycie i terapii raka pęcherza moczowego w Polsce, określenie przyczyn wysokiej śmiertelności z powodu raka pęcherza moczowego w Europie Centralnej, analiza decyzji terapeutycznych u pacjentów z pierwotnym nienaciekającym rakiem pęcherza moczowego wysokiego ryzyka, analiza przestrzegania wytycznych klinicznych oraz scharakteryzowanie pacjentów poddawanych radykalnej cystektomii z wykorzystaniem modelu prognostycznego (tzw. zmodyfikowana pentafecta).

Mielczarek, Ł., Zapala, P., Krajewski, W., Nowak, Ł., Bajkowski, M., Szost, P., Szabłoński, W., **Zapala, Ł.**, Poletajew, S., Dybowski, B., Zdrojowy, R., Radziszewski, P. (2020). Diagnostic and treatment delays among patients with primary bladder cancer in Poland: a survey study. *Cent European J Urol*, 73 (2), 152–159.

Poletajew, S., Biernacki, R., Buraczyński, P., Chojnacki, J., Czarniecki, S., Gajewska, D., Pohaba, T., Sondka, J., Skrzypczyk, M., Suchojad, T., Wojtkowiak, D., Zafaremski, B., **Zapala, Ł.**, Zemla, A., Radziszewski, P. (2016). Patterns of care in patients with muscle-invasive bladder cancer – a retrospective cohort study. *Współczesna Onkologia*, 20 (4), 341–343.

Poletajew, S., Biernacki, R., Buraczyński, P., Chojnacki, J., Czarniecki, S., Gajewska, D., Pohaba, T., Sondka, J., Skrzypczyk, M., Suchojad, T., Wojtkowiak, D., Zafaremski, B., **Zapala, Ł.**, Zemla, A., Radziszewski, P. (2016). Stage of bladder cancer in Central Europe - Polish perspective. *Neoplasma*, 63 (4), 642–647.

Poletajew, S., Biernacki, R., Buraczyński, P., Chojnacki, J., Czarniecki, S., Gajewska, D., Pohaba, T., Sondka-Migdalska, J., Skrzypczyk, M., Suchojad, T., Wojtkowiak, D., Zafaremski, B., **Zapala, Ł.**, Zemla, A., Radziszewski, P. (2018). Predictors and prognostic implications of clinical decisions in patients with primary high-risk nonmuscle-invasive bladder cancer - results of a cross country retrospective study. *Neoplasma*, 65 (1), 147–152.

Zapala, Ł., Ślusarczyk, A., Korczak, B., Kurzyna, P., Leki, M., Lipiński, P., Miłow, J., Niemczyk, M., Pocheć, K., Późniak, M., Przudzik, M., Suchojad, T., Wolański, R., Zapala, P., Drewa, T., Roslan, M., Różański, W., Wróbel, A., Radziszewski, P. (2022). The View Outside of the Box: Reporting Outcomes Following Radical Cystectomy Using Pentafecta From a Multicenter Retrospective Analysis. *Front Oncol.* 26;12:841852.

W dwóch wieloośrodkowych pracach (poniżej) współautorstwa Kandydata analizowano wpływ pandemii COVID-19 na diagnostykę i leczenie urologiczne w Polsce (ze szczególnym uwzględnieniem chorób nowotworowych) poprzez zbadanie zmian liczebności wizyt na oddziałach ratunkowych (SOR) oraz przyjęć z powodu nagłych stanów urologicznych, wyciągając wnioski na temat funkcjonowania chirurgii uroonkologicznej w czasie pandemii.

Rajwa, P., Przydacz, M., Krajewski, W., Kuffel, B., Zapala, P., Krzywón, A., Cortez, A.J., Dybowski, B., Stamirowski, R., Jarzemski, M., Drobot, R.B., Stelmach, P., Młynarek, K., Marcinek, M., Przudzik, M., Krawczyk, W., Ryszawy, J., Choragwicki, D., **Zapala, Ł.**, Lipa, M., Pozniak, M., Janczak, D., Słomian, S., Łaskiewicz, J., Nowak, M., Miszczyk, M., Roslan, M., Tkocz, M., Zdrojowy, R., Potyka, A., Szydelko, T., Drewa, T., Jarzemski, P., Radziszewski, P., Słojewski, M., Antoniewicz, A., Paradysz, A., Chłosta, P. (2021). Changing patterns of urologic emergency visits and admissions during the COVID-19 pandemic: a retrospective, multicenter, nationwide study. *Archives of Medical Science*, 17 (5), 1–15.

Zapała, P., Ślusarczyk, A., Rajwa, P., Przydacz, M., Krajewski, W., Dybowski, B., Kubik, P., Kuffel, B., Przudzik, M., Osiecki, R., Stamirowski, R., **Zapała, Ł.**, Kozikowski, M., Chorągwicki, D., Szymańska M., Kielb P., Małkiewicz, B., Zostawa, J., Roslan, M., Zajączkowska, J., Jarzowski, M., Brzoszczyk, B., Petrasz, P., Jarzowski, P., Zdrojowy, R., Dobruch, J., Paradysz, A., Drewna, T., Chłosta, P., Radziszewski, P. (2021). Not as black as it is painted? The impact of the first wave of COVID-19 pandemic on surgical treatment of urological cancer patients in Poland – a cross-country experience. *Archives of Medical Science*, 1–9.

Wieloośrodkowej analizie oceny powikłań pooperacyjnych w skali Clavien-Dindo m.in. po operacjach uroonkologicznych Habilitant poświęcił pracę, porównując odpowiedzi rezydentów i specjalistów urologów:

Poletajew, S., **Zapała, Ł.**, Piotrowicz, S., Wołyniec, P., Sochaj, M., Buraczyński, P., Lisiński, J., Swiniarski, P., Radziszewski, P., Residents Section of Polish Urological Association. (2014). Interobserver variability of Clavien-Dindo scoring in urology. *International Journal of Urology*, 21 (12), 1274–1278.

W pracy dotyczącej raka stercza analizowano przydatność biomarkerów opartych na RNA i DNA, jako uzupełnienie konwencjonalnych histologicznych testów diagnostycznych:

Paziewska, A., Dabrowska, M., Goryca, K., Antoniewicz, A., Dobruch, J., Mikula, M., Jarosz, D., **Zapała, Ł.**, Borowka, A., Ostrowski, J. (2014). DNA methylation status is more reliable than gene expression at detecting cancer in prostate biopsy. *British Journal of Cancer*, 111 (4), 781–789.

Kandydat wziął udział w projekcie walidacji modeli rokowniczych raka nerki z czopem w układzie żylnym, w wyniku czego opublikowano dwie prace oryginalne we współpracy z Oddziałem Klinicznym Urologii, Nanjing General Hospital, Nanjing wykorzystując dane z dwóch polskich ośrodków:

Le Qu; Hui Chen; Qi Chen; Silun Ge; Nengwang Yu; Aimin Jiang; Yulin Zhou; Michał Kunc; Xiang Feng; Wei Zhai; Zhenjie Wu; Miaoxia He; Ye Zhou; Yaoming Li; Rui Chen; Bo Han; Jie Wan; Xing Zeng; Junan Yan; Yao Fu; Changwei Ji; Xiang Fan; Guangyuan Zhang; Cheng Zhao; Taile Jing; Anbang Wang; Chenchen Feng; Hongwei Zhao; Di Sun; Liang Wang; Sheng Tai; Cheng Zhang; Shao-hao Chen; Yixun Liu; Zhipeng Xu; Haifeng Wang; Jinli Gao; Fubo Wang; Jiwen Cheng; Yufeng Gu; He Miao; Tangliang Zhao; Xiaoming Yi; Chaopeng Tang; Dian Fu; Haowei He; Qiu Rao; Wenquan Zhou; Jianning Wang; Ning Xu; Gongxian Wang; Chaozhao Liang; Zhiyu Liu; Dan Xia; Jun Jiang; Xiongbing Ziu; Ming Chen; Hongqian Guo; Weijun Qin; Zhe Wang, MD, PhD36; Wei Xue, MD, PhD8; Benkang Shi, MD, PhD5; Xiaojun Zhou, MD, PhD2; Shaogang Wang; Cheng Chen; **Lukasz Zapała**; Junhua Zheng; Jingping Ge; Linhui Wang: Development and Validation of a Prognostic Model Incorporating Tumor Thrombus Grading for Non-metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma: A Multicohort Study. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4087450 (PrePrint)

Le Qu; Hui Chen; Qi Chen; Silun Ge; Nengwang Yu; Aimin Jiang; Yulin Zhou; Michał Kunc; Xiang Feng; Wei Zhai; Zhenjie Wu; Miaoxia He; Ye Zhou; Yaoming Li; Rui Chen; Bo Han; Jie Wan; Xing Zeng; Junan Yan; Yao Fu; Changwei Ji; Xiang Fan; Guangyuan Zhang; Cheng Zhao; Taile Jing; Anbang Wang; Chenchen Feng; Hongwei Zhao; Di Sun; Liang Wang; Sheng Tai; Cheng Zhang; Shao-hao Chen; Yixun Liu; Zhipeng Xu; Haifeng Wang; Jinli Gao; Fubo Wang; Jiwen Cheng; Yufeng Gu; He Miao; Tangliang Zhao; Xiaoming Yi; Chaopeng Tang; Dian Fu; Haowei He; Qiu Rao; Wenquan Zhou; Jianning Wang; Ning Xu; Gongxian Wang; Chaozhao Liang; Zhiyu Liu; Dan Xia; Jun Jiang;

Xiongbing Ziu; Ming Chen; Hongqian Guo; Weijun Qin; Zhe Wang, MD, PhD36; Wei Xue, MD, PhD8; Benkang Shi, MD, PhD5; Xiaojun Zhou, MD, PhD2; Shaogang Wang; Cheng Chen; **Łukasz Zapala**; Junhua Zheng; Jingping Ge; Linhui Wang: Nuclear Grading of Tumor Thrombus: An Unheeded Prognostic Predictor in Non-metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma. <http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-1694656/v1> (PrePrint)

Habilitant jest współautorem trzech prac oryginalnych na temat chirurgii nadnerczy.

Pogorzelski, R., Toutounchi, S., Fiszer, P., Krajewska, E., Górnicka, B., **Zapala, Ł.**, Szostek, M., Jakuczun, W., Tworus, R., Wołoszko, T., Skórski, M. (2014). Regressive changes in pheochromocytomas and paroxysmal hypertension. *Central European Journal of Medicine*, 9 (5), 663–666. <http://doi.org/10.2478/s11536-013-0308-9>.

Pogorzelski, R., Toutounchi, S., Krajewska, E., Fiszer, P., Łykowski, M., **Zapala, Ł.**, Szostek, M., Jakuczun, W., Pachucki, J., Skórski, M. (2014). The effect of surgical treatment of pheochromocytoma on concomitant arterial hypertension and diabetes mellitus in a single-centre retrospective study. *Cent European J Urol*, 67(4):361-5. <http://doi.org/10.5173/ceju.2014.04.art9>.

Toutounchi, S., Legocka, M. E., Pogorzelski, R., **Zapala, Ł.**, Krajewska, E., Celejewski, K., Ambroziak, U., Gałazka, Z. W. (2019). Surgical treatment of abdominal paragangliomas. *Endokrynologia Polska (Polish Journal of Endocrinology)*, 70 (6), 469–472; <http://doi.org/10.5603/EP.a2019.0038>.

Pan dr Ł. Zapala jest współautorem kilku prac oryginalnych na temat immunoterapii nowotworów w modelach *in vitro* i *in vivo*. Prace powstały w okresie studiów Habilitanta.

Basak, G. W., **Zapala, Ł.**, Wysocki, J. P., Mackiewicz, A., Jakóbisiak, M., Lasek, W. (2008). Interleukin 15 augment antitumor activity of cytokine gene - modified melanoma cell vaccines in a murine model. *Oncology Reports*, 19 (5), 1173–1179. <https://doi.org/10.3892/or.19.5.1173>.

Bil, J., **Zapala, Ł.**, Nowis, D. A., Jakóbisiak, M., Gołąb, J. A. (2010). Statins potentiate cytostatic/cytotoxic activity of sorafenib but not sunitinib against tumor cell lines in vitro. *Cancer Letters*, 288 (1), 57–67. <http://doi.org/10.1016/j.canlet.2009.06.022>.

Jakubowska-Mućka, A., Sieńko, J., **Zapala, Ł.**, Wolny, R., Lasek, W. (2012). Synergistic cytotoxic effect of sulindac and pyrrolidine dithiocarbamate against ovarian cancer cells. *Oncology Reports*, 27 (4), 1245–1250. <https://doi.org/10.3892/or.2012.1639>.

Lasek, W., Janyst, M., Wolny, R., **Zapala, Ł.**, Bocian, K., Drela, N. (2015): Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. *Acta Pharmaceutica*, 65 (2), 171–180. <http://doi.org/10.1515/acph2015-0015>.

Zapala, Ł., Drela, N., Bil, J., Nowis, D. A., Basak, G. W., Lasek, W. (2011): Optimization of activation requirements of immature mouse dendritic JAWSII cells for in vivo application. *Oncology Reports*, 25 (3), 831–840. <http://doi.org/10.3892/or.2010.1128>.

Zapala, Ł., Wolny, R., Wachowska, M., Jakóbisiak, M., Lasek, W. (2013): Synergistic antitumor effect of JAWSII dendritic cells and interleukin 12 in a melanoma mouse model. *Oncology Reports*, 29 (3), 1208–1214. <http://doi.org/10.3892/or.2012.2193>

Dr Ł. Zapala jest współautorem i autorem prac oryginalnych poświęconych zapaleniu pęcherza i pęcherzowi nadreaktywnemu *in vivo* w modelu zwierzęcym oraz optymalizacji leczenia:

Wróbel, A., **Zapala, Ł.**, Kluz, T., Rogowski, A., Misiek, M., Juszcak, K., Radziszewski, P. Z. (2021). The Potential of Asiatic Acid In the Reversion of Cyclophosphamide-Induced Hemorrhagic Cystitis in Rats. *International Journal of Molecular Sciences* , 22 (11), 1–16. <http://doi.org/10.3390/ijms22115853>.

Wróbel, A., **Zapala, Ł.**, Zapala, P., Piecha, T., & Radziszewski, P. Z. (2020). The effect of O-1602, a GPR55 agonist, on the cyclophosphamide-induced rat hemorrhagic cystitis. *European Journal of Pharmacology*, 882 , 1–7. <http://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173321>.

Zapala, Ł., Juszcak, K., Adamczyk, P., Adamowicz, J., Ślusarczyk, A., Kluz, T., Wróbel, A. (2022). New Kid on the Block: The Efficacy of Phytomedicine Extracts Urox® in Reducing Overactive Bladder Symptoms in Rats. *Frontiers in Molecular Biosciences* , 9 , 1–10. <http://doi.org/10.3389/fmolb.2022.896624>

Juszcak, K., Adamowicz, J., **Zapala, Ł.**, Kluz, T., Adamczyk, P., Wdowiak, A., Bojar, I., Misiek, M., Grzybowska, M., Stangel-Wójcikiewicz, K., Poleszak, E., Pokrywczyńska, M., Drewa, T., Wróbel, A. (2022). *Potentilla chinensis* aqueous extract attenuates cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis in rat model. *Scientific Reports* , 12 , 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17393-8>

We współpracy z uznanymi ekspertami w dziedzinie urologii Kandydat ogłosił drukiem szereg prac poglądowych, dotyczących nowoczesnej diagnostyki i leczenia nowotworów układu moczowo-płciowego:

Anastasiadis, A., **Zapala, Ł.**, Cordeiro, E., Antoniewicz, A., Dimitriadis, G., & De Reijke, T. (2013). Complications of prostate biopsy. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 13 (7), 829–837. <http://doi.org/10.1586/14737140.2013.811056>

Antoniewicz, A., Alivizatos, G., **Zapala, Ł.**, de Reijke, T. (2011). GreenLightTM laser in the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement. *Expert Review of Medical Devices* , 8 (2), 139–147. <http://doi.org/10.1586/erd.10.91>

Antoniewicz, A., **Zapala, Ł.**, Borówka, A., & de Reijke, T. (2010). Biopsy of the prostate - the urge to search for a new standard. *Central European Journal of Urology* , 63 (4), 166–175. <http://doi.org/10.5173/cej.2010.04.art1>

Lasek, W., **Zapala, Ł.** (2021). Therapeutic metastatic prostate cancer vaccines: lessons learnt from urologic oncology. *Cent European J Urol* 74 (3), 300–307. <http://doi.org/10.5173/cej.2021.0094>

Niemczyk, G., **Zapala, Ł.**, Borkowski, T. A., Szabłoński, W., Radziszewski, P. Z., Cudnoch-Jędrzejewska, A. B. (2021). Feasibility of active surveillance in small testicular mass: a mini review. *Cent European J Urol*, 74 , 10–13

Wśród innych osiągnięć Habilitanta należy wymienić współautorstwo rozdziału „Leczenie operacyjne w chorobie przerzutowej raka nerki” w monografii „Rak nerki: nowe spojrzenie”,

PWN, 2022 (s. 91–109) (autorzy: Radziszewski, P., **Zapała, Ł.**) oraz współautorstwo szeregu innych publikacji:

Antoniewicz, A. A., **Zapała, Ł.**, Poletajew, S., & Borówka, A. (2012). Macroscopic hematuria-a leading urological problem in patients on anticoagulant therapy: is the common diagnostic standard still advisable? *ISRN Urology*, 2012, 1–5. <http://doi.org/10.5402/2012/710734>

Zapała, P., Fus, Ł. P., Lewandowski, Z., Garbas, K., **Zapała, Ł.**, Górnicka, B., Radziszewski, P. Z. (2021). E-Cadherin, Integrin Alpha2 (Cd49b), and Transferrin Receptor-1 (TfR1) Are Promising Immunohistochemical Markers of Selected Adverse Pathological Features in Patients Treated with Radical Prostatectomy. *Journal of Clinical Medicine* 10 (23), 1–11. <http://doi.org/10.3390/jcm10235587>

Ślusarczyk, A., Garbas, K., Zapała, P., **Zapała, Ł.**, Radziszewski, P. (2021). Oncological outcomes of high-grade T1 non- muscle-invasive bladder cancer treatment in octogenarians. *International Urology and Nephrology*, 53 (8), 1591–1597. <http://doi.org/10.1007/s11255-021-02870-2>

Ślusarczyk, A., Zapała, P., Garbas, K., **Zapała, Ł.**, Borkowski, T. A., Radziszewski, P. (2021). Blood count-derived inflammatory markers predict time to BCG failure in high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Archives of Medical Science*, 1–26. <http://doi.org/10.5114/aoms/130303>

Zapała, P., Garbas, K., Lewandowski, Z., **Zapała, Ł.**, Ślusarczyk, A., Ślusarczyk, C., Mielczarek, Ł., Radziszewski, P. (2022). The clinical utility of systemic immuneinflammation index supporting Charlson Comorbidity Index and CAPRA-S score in determining early survival after radical prostatectomy for nonmetastatic prostate cancer. *Cancers*, 14, 1-11. <https://doi.org/10.3390/cancers14174135>

Dybowski, B., Zapała, P., Bres-Niewada, E. K., **Zapała, Ł.**, Miązek-Zapała, N., Poletajew, S., Radziszewski, P. Z. (2018). Catheter-associated bacterial flora in patients with benign prostatic hyperplasia: shift in antimicrobial susceptibility pattern. *BMC Infectious Diseases*, 18, 1–7. <http://doi.org/10.1186/s12879-018-3507-9>

Zapała, Ł., Dybowski, B., Bres-Niewada, E. K., Sonczyk, A., Adamska, A., & Borkowski, A. P. (2008). Flora bakteryjna dolnych dróg moczowych u mężczyzn z cewnikiem na stałe w latach 1994-1996 i 2004-2006. *Urologia polska*, 61 (3), 240–245.

Habilitant jest ponadto współautorem szeregu publikacji poglądowych, dotyczących diagnostyki i leczenia nowotworów układu moczowo-płciowego:

Antoniewicz, A. A., **Zapała, Ł.** (2015). The minimal access technique for cavaatrial renal cancer thrombectomy - should it be used in all cases? *Cent European J Urol*, 68 (3), 318–319. <http://doi.org/10.5173/cej.2015.e104> (editorial)

Antoniewicz, A., **Zapała, Ł.**, Bogucki, A., Małecki, R. (2015) The standard of urological consultation of patients qualified for renal transplant - a review. *Cent European J Urol*. 68(3):376-82. doi: 10.5173/cej.2015.551.

Bilski, K., **Zapała, Ł.**, Skrzypczyk, M., Oszczudłowski, M., & Dobruch, J. (2019). Review on gender differences in non-muscle invasive bladder cancer. *Translational Andrology and Urology*, 8 (1), 12–20. <http://doi.org/10.21037/tau.2018.11.06>

Garbas, K., Zapala, P., **Zapala, Ł.**, Radziszewski, P. (2021). The Role of Microbial Factors in Prostate Cancer Development— An Up-to-Date Review. *Journal of Clinical Medicine*, 10 (20), 1–12. <http://doi.org/10.3390/jcm10204772>

Radziszewski, P., **Zapala, Ł.** (2018). Re: A Randomized, Double-blind, Placebocontrolled Trial of Certolizumab Pegol in Women with Refractory Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Eur Urol*, 75 (3), 534. <http://doi:10.1016/j.eururo.2018.10.050>. (editorial)

Ślusarczyk, A., Zapala, P., **Zapala, Ł.**, Piecha, T., Radziszewski, P. Z. (2019). Prediction of BCG responses in non-muscle- invasive bladder cancer in the era of novel immunotherapeutics. *International Urology and Nephrology*, 51 (7), 1089– 1099. <http://doi.org/10.1007/s11255-019-02183-5>

Habilitant jest aktywnym członkiem towarzystw naukowych:

- European Urological Association (EAU), gdzie między innymi pełni funkcję Członka Zarządu Sekcji Urologów Ambulatoryjnych EAU, jest Członkiem Stowarzyszonym panelu EAU-ASCO przygotowującego kolejne wytyczne postępowania u chorych na raka prącia, oraz jest recenzentem prac zgłaszanych na kongresy EAU; wygłaszał wykłady, prowadził sesje naukowe podczas kongresów EAU, we współpracy z urologami europejskimi opublikował pracę na temat telemedycyny:

(Brenneis, H., Borgmann, H., Veneziano, D., **Zapala, Ł.**, Zachariou, A., Haensel, S., Dimitriadis, F. (2021) Telemedicine in office and outpatient urology. *Eur Urology Today*, 33 (3): 10 https://issuu.com/uroweb/docs/eut_eau21_congress_edition_2021);

- Polskiego Towarzystwa Urologicznego (PTU); w trakcie zjazdów PTU m.in. prowadził sesje naukowe, był wykładowcą i członkiem komitetu naukowego, oraz tłumaczem wytycznych postępowania w raku stercza. Jest współautorem publikacji zamieszczanych w Przeglądzie Urologicznym, które jest oficjalnym czasopismem PTU, skierowanym do polskich urologów:

1. BCG a mitomycyna w leczeniu raka nienaciekającego błony mięśniowej pęcherza moczowego. Czy immunoterapia dopęcherzowa przewyższa skutecznością chemioterapię dopęcherzową? A. Antoniewicz, **Ł. Zapala**, A. Borówka, PU 2009/6 (58)
2. Cystektomia radykalna - standard operacji we współczesnej uroonkologii. A. Antoniewicz, **Ł. Zapala**, PU 2011/2 (66)
3. Sztuczne zwieracze cewki moczowej - co nowego? Rozwój metod alternatywnych dla obecnie stosowanego sztucznego zwieracza AMS 800. **Ł. Zapala**, T. Pawlin, A. Antoniewicz, PU 2013/5 (81)
4. Związek między łagodnym rozrostem stercza a przewlekłym procesem zapalnym **Ł. Zapala**, PU 2014/3 (85)
5. Zastosowanie PET/CT ze znakowaną fluorem 18F choliną (18F-FCH) w obrazowaniu raka gruczołu krokowego. **Ł. Zapala**, PU 2015/4 (92)
6. Współczesne leczenie adjuwantowe raka pęcherza moczowego nienaciekającego błony mięśniowej (NMIBC). **Ł. Zapala**, A. Antoniewicz, PU 2016/3 (97)
7. Wskazania, jak korzystać z zaleceń: rekomendacje EAU i AUA dotyczące leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu u kobiet. **Ł. Zapala**, PU 2017/6 (106)

8. Nowo rozpoznany przerzutowy rak stercza wrażliwy na leczenie hormonalne (mCSPC) - stan obecny i perspektywy leczenia. **Ł. Zapala**, PU 2018/6 (112)
9. Schistosoma haematobium a rak pęcherza moczowego. S. Sharma, **Ł. Zapala**, P. Radziszewski, PU 2022/1 (131)

Pan dr n.med. **Ł. Zapala** jest autorem i współautorem 15 doniesień prezentowanych w trakcie naukowych zjazdów zagranicznych oraz 5 doniesień na zjazdach krajowych PTU.

Habilitant odbył szereg kursów, szkoleń i stażów w ośrodkach urologii w Polsce i za granicą (w Sztokholmie, Madrycie, Monachium, Pradze, Kopenhadze, Amsterdamie, Gronau - Niemcy i Orsi -Belgia).

Działalność dydaktyczna i organizacyjna Habilitanta

Kandydat jest koordynatorem przedmiotu „Urologia – kurs podstawowy” dla studentów Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Prowadzi zajęcia ze studentami polsko- i anglojęzycznymi VI roku Wydziału Lekarskiego z urologii oraz V roku z onkologii. Odpowiada za sylabus i organizację zajęć. Współtworzy egzamin testowy z urologii i przygotowuje materiały e-elearningowe. Jest opiekunem studenckiego koła naukowego KNUR przy macierzystej Klinice Urologii WUM.

Pełni funkcję kierownika specjalizacji w dziedzinie urologii dwóch lekarzy, z których jeden złożył egzamin specjalizacyjny z wyróżnieniem.

Jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim lekarz Sylwii Bender (tytuł pracy: „Odległa ocena wyników leczenia czynnościowych zaburzeń mikcji za pomocą toksyny botulinowej - propozycja algorytmu diagnostyczno- terapeutycznego” - promotor: prof. dr hab. Piotr Radziszewski, WUM).

Pełnił funkcję sekretarza podczas publicznej dyskusji nad rozprawą doktorską Łukasza Kupisa („Ocena ekspresji genów patogenów wirusowych w ścianie patologicznie zmienionych żył powrózka nasiennego”, promotor dr hab. Piotr Dobroński, WUM).

Jest członkiem *editorial board* oraz recenzentem w czasopiśmie Central European Journal of Urology. Wielokrotnie recenzował prace nadsyłane do Central European Journal of Urology, Archives of Medical Sciences, Biosensors, Biology, Biomedicines, Current Issues in Molecular Biology, Cancers, Current Oncology, Journal of Personalized Medicine, International Journal of Environmental Research and Public Health, Life, Journal of Clinical Medicine, International Journal of Molecular Sciences, Toxics, Applied Sciences; Translational Andrology and Urology, Frontiers in Immunology, Oxidative Medicine and Cellular Longevity, World Journal of Surgical Oncology, World Journal of Urology.

Pełni funkcję *guest editor* w czasopismach naukowych: Biomedicines (Special Issue "Advances in the Treatment of Kidney and Upper Urinary Tract Cancers"), Frontiers in Oncology (Special Issue "Establishment of Marker Models for Molecular Typing of Renal Cell Carcinoma"), Frontiers in Urology (Special Issue "Recent Advances in the Treatment of Upper Urinary Tract and Bladder Cancers").

W latach 2021 i 2022 był recenzentem naukowych prac studenckich prezentowanych w trakcie Warsaw International Medical Congress (WIMC).

Jako zaproszony wykładowca miał szereg wystąpień, w tym np. na temat badań urodynamicznych (Forum Uroginekologiczne w Toruniu, 2019), leczenia immunomodulacyjnego raka nerki (symposium PTU w Warszawie, 2018), nowych koncepcji leczenia raka pęcherza moczowego (IV Kongres Onkologii Polskiej w Łodzi, 2016), kwalifikacji urologicznej do transplantacji nerki (Mazowieckie Dni Urologiczne w Mszczonowie, 2013)

W latach 2009-2012 prowadził konsultacje medyczne tłumaczenia skryptu do serialu medycznego House M.D.

W ramach współpracy z portalem zainteresowani.com współtworzył e-book „Zdrowie mężczyzny po 40-stce okiem urologa” (Warszawa, 2016), przeznaczony m.in. dla lekarzy rodzinnych.

Pan dr n. med. Ł. Zapała był kierownikiem, opiekunem lub wykonawcą wielu grantów naukowych w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Jako członek Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Immunologii Centrum Biostruktury WUM realizował dwa mini granty studenckie:

Nr 1M19/NM5/07 – „Badanie zdolności wydzielania cytokin przez niedojrzałe komórki dendrytyczne linii JAWSII w warunkach stymulacji przez wybrane immunomodulatory” (jako kierownik grantu);

Nr 1M19/NM5/08 – „Określenie receptorów powierzchniowych niedojrzałych komórek dendrytycznych linii JAWSII w warunkach braku pobudzenia oraz po stymulacji wybranymi immunomodulatorami” (jako kierownik grantu).

Badania będące przedmiotem pracy doktorskiej Pana dr Ł. Zapały finansowano w ramach projektów WUM oraz Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego:

-projekt badawczy własny Nr 1M19/W2, pt.: „Terapia doświadczalnych nowotworów u myszy szczepionkami zawierającymi modyfikowane genetycznie komórki nowotworowe” (wykonawca grantu)

-projekt badawczy własny nr N N401 011536, pt.: „Terapia czerniaka u myszy przy pomocy szczepionki zawierającej komórki dendrytyczne JAWSII” (wykonawca grantu).

Jako Przewodniczący Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Pan dr Ł. Zapała realizował mini grant studencki:

1. Nr 1M7/m/2006 – „Jednoczasowa ocena ekspresji potencjalnych markerów progresji w raku przejściowokomórkowym pęcherza moczowego pT1G2” (kierownik grantu).

Habilitant był opiekunem mini-grantu studenckiego:

1. Nr 1M7/2/M/MG/N/20/20 - „Ocena mikrobiomu moczu z wykorzystaniem sekwencjonowania nowej generacji u pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym” (studenci: Łukasz Mielczarek, Aleksander Ślusarczyk).

Działalność naukowa Kandydata była kilkakrotnie nagradzana przez JM Rektora WUM, a także przez Ministra Zdrowia (Stypendium, 2008).

Dorobek naukowy doktora Łukasza Zapały posiada łącznie współczynnik oddziaływania **IF: 121,107** oraz punktację **MNiSW: 2932** (w tym dla osiągnięcia naukowego: **IF 20,999**, liczba punktów **MNiSW = 580**).

Dla całego dorobku naukowego liczba cytowań wg Web of Science wynosi 291 (Index Hirscha: 10), oraz wg bazy Scopus liczba cytowań wynosi 305 (Index Hirscha: 11).

Wniosek końcowy

Pan dr n. med. Łukasz Zapała jest wszechstronnie wykształconym lekarzem urologiem i bardzo aktywnym pracownikiem nauki. Jego zainteresowania koncentrują się głównie na problematyce leczenia chorób nowotworowych układu moczowo-płciowego, które stanowią niezwykle ważny i rosnący problem społeczny.

Energia, zdolności i umiejętność współpracy pozwoliły Mu nawiązać wielodyscyplinarną kooperację naukową i kliniczną, także z akademickimi ośrodkami poza macierzystą uczelnią, w tym za granicą. Predyspozycje do pracy naukowej, inspirowanej codzienną pracą z chorymi zaowocowały znaczącym dorobkiem publikacyjnym o dużym znaczeniu praktycznym.

Habilitant uczestniczy aktywnie w dydaktyce przed- i podyplomowej. Pełni istotne funkcje w organizacji dydaktyki w macierzystej Uczelni. Propaguje wiedzę popularno-naukową. Pełni ważne funkcje organizacyjne w krajowym i europejskim środowisku towarzystw naukowych. Jego aktywność, dotychczasowe znaczne osiągnięcia publikacyjne, zdolności organizacyjne i

umiejętność szerokiej współpracy świadczą o wielkim potencjale i gwarantują dalszy rozwój naukowy i zawodowy.

Pan dr n. med. Łukasz Zapała spełnia wymogi Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z późniejszymi zmianami, stawiane przy ubieganiu się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

Po zapoznaniu się z całością dorobku naukowego, działalnością dydaktyczną, organizacyjną i kliniczną Pana dr n. med. Łukasza Zapały z przekonaniem wnioskuję o dopuszczenie Go do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

prof. dr hab. n. med. Wojciech Dębek