

Uniwerytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE

VIDI
A. Halań

prof. dr hab. Agnieszka Halań

09-04-2024

Uniwerytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RADY DYSCIPLINY
NAUKI MEDYCZNE

wpł.
dnia 02-04-2024

L. dz. RN-BW/ 558

Szczecin, 25. 03. 2024 r.

Ocena osiągnięcia naukowego dr n. med. Willego Hauzera w postępowaniu habilitacyjnym

Dr n. med. Willy Hauzer przedłożył cykl publikacji pod zbiorczym tytułem: „Badania nad etiopatogenezą, wykrywaniem i leczeniem tętniaka aorty brzusznej.”

Pracami tymi są:

1. Hauzer W, Bujok J, Czerski A, Rusiecka A, Pecka E, Gnus J, Zawadzki W, Witkiewicz W. Beta-adrenergic antagonists influence abdominal aorta contractility by mechanisms not involving p-adrenergic receptors. *Folia Biol (Krakow)*. 2014;62(3):243-250. MEiN: 15 pkt. IF: 0,882. Cytowania (WOS Score Collection) = 2
2. Hauzer W, Czerski A, Zawadzki W, Gnus J, Ratajczak K, Nowak M, Janeczek M, Witkiewicz W, Niespielak P. The effects of aneurysm repair using an aortic prosthesis on the electrical parameters of the muscular layer of the abdominal aorta. *J Physiol Pharmacol*. 2014;65(6):853-858. MEiN: 25 pkt. IF: 2,386. Cytowania (WOS Score Collection) = 2
3. Hauzer W, Witkiewicz W, Gnus J. Calprotectin and Receptor for Advanced Glycation End Products as a potential biomarker in abdominal aortic aneurysm. *J Clin Med*. 2020;9(4):927. MEiN: 140 pkt. IF: 4,242. Cytowania (WOS Score Collection) = 6
4. Hauzer W, Ferenc S, Rosińczuk J, Gnus J. The Role of Serum Calprotectin as a New Marker in Abdominal Aortic Aneurysms - A Preliminary Report. *Curr Pharm Biotechnol*. 2021;22(4):508-513. MEiN: 100 pkt. IF: 2,829. Cytowania (WOS Score Collection) = 3
5. Hauzer W, Gnus J, Rosińczuk J. Relationship between the Levels of Calprotectin and Soluble Receptor for Advanced Glycation End Products with Abdominal Aortic Aneurysm Diameter: A Preliminary Clinical Trial. *J Clin Med*. 2022;11(18):5448. MEiN: 140 pkt. IF: 4,964. Cytowania (WOS Score Collection) = 1

6. Hauzer W, Gnus J, Hauzer P, Rosińczuk J. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm from the vascular surgeon perspective - knowledge summary. J. Educ. Health Sport. 2022;13(2):62-67. MEiN: 40 pkt.

Ad 1. Praca obejmuje badania nad odpowiedzią skurczową fragmentów aorty brzusznej królika, poddanej wstępnemu działaniu fenylefryny i prostaglandyny PGF_{2a}, fentolaminy, werapamilu. Oceniano wpływ na kurczliwość inhibitorów beta-adrenergicznych (propranololu, betaksololu, metoprololu i SR59230A). W grupie z fenylefryną jedynie propranolol i SR59230A wywołały relaksację fragmentów ściany aorty. W grupie z prostaglandyną PGF_{2a}, inhibitory beta-adrenergiczne (propranolol, betaksolol, metoprolol) powodowały wzrost siły skurczu fragmentów aorty. Inny charakter wykazał SR59230A, który po początkowym skurczu wywoływał wyraźny rozkurcz ściany. Poddanie fragmentów wstępnemu działaniu fentolaminy zmniejszyło maksymalny skurcz typowy dla propranololu. Wstępne poddanie fragmentów ściany aorty działaniu werapamilu wzmacniało odpowiedź skurczową. Z badań cytowanej pracy wynika ciekawe spostrzeżenie dotyczące SR59230A i propranololu. Substancje te są prawdopodobnie antagonistami receptora α ₁-adrenergicznego w obecności fenylefryny. Zablokowanie receptorów α -adrenergicznych, powodowało, że działanie relaksujące propranololu było słabe.

Ad 2. Publikacja donosi o wynikach badań aktywności bioelektrycznej aorty, tętniaka aorty, oraz odcinka aorty bezpośrednio przylegającym do protezy naczyniowej po usunięciu tętniaka aorty. W tym celu wykorzystano model imitujący tętniaka aorty brzusznej u świni. Model ten jest oryginalnym opracowaniem zespołu badaczy pod kierunkiem dr n. med. Willego Hauzera. Wytworzenie tętniaka uzyskiwano operacyjnie poszerzając brzuszny odcinek aorty. Wypełniano balon cewnika Foleya, wprowadzonego do jej światła. Po czasowym wyłączeniu krwioobiegu. Rozciąganie aorty uzupełniano podaniem do wnętrza poszerzanego odcinka 500 j.m. elastazy i 6000 j.m. kolagenozy. Uzyskiwano poszerzenie aorty do 50% początkowej średnicy. Opisany model było stabilny i powtarzalny. Jedną z grup zwierząt poddawano usunięciu tętniaka i wszczępieniu protezy aortalnej. Wszywano nowy rodzaj przygotowanej protezy powstałej na bazie macierzy pozakomórkowej. Badano aktywność mioelektryczną zdrowej aorty, tętniaka i obszaru aorty graniczącego z protezą. Oceniano warstwę mięśniową aorty, zapisując sygnały elektromiograficznych pochodzące z umieszczonych w jej ścianie elektrod. Zapisy aktywności mioelektrycznej tętniaka aorty brzusznej i zdrowej części aorty nie różniły się istotnie. Ścianę tętniaka poddano też badaniu

histopatologicznemu. Niniejsze badanie jest zachęcającym modelem do dalszych badań doświadczalnych nad tętniakiem aorty brzusznej.

Ad 3. Praca obejmuje badania nad kalprotektyną. Jest to białko, które może hamować komórki raka, oraz wzrost bakterii i grzybów. Pojawiły się doniesienia, o próbach wykorzystania oznaczeń tej substancji, jako czynnika prognostyczny w chorobach układu krążenia. Niniejsze badanie obejmuje oznaczanie kalprotektyny u pacjentów z potwierdzonym tętniakiem aorty brzusznej. Poziom tego białka był trzykrotnie podwyższony w porównaniu z grupą kontrolną. Badanie kalprotektyny u chorych operowanych z powodu tętniaka wykazało, że po zabiegu poziom tego białka obniżył się dwukrotnie. Uzyskane wyniki badań wskazują, że kalprotektyna jest zachęcającym markerem w diagnostyce, monitorowaniu i leczeniu tętniaków.

Ad 4. Publikacja donosi o wynikach badań aktywności receptora produktów końcowych glikacji RAGE. Parametr ten oznaczano u chorych z tętniakiem aorty brzusznej. Badanie wykonywano też po przeprowadzonej operacji usunięcia tętniaka. Poziom tego czynnika był podwyższony w porównaniu z grupą kontrolną i obniżył się po wycięciu tętniaka. Dokonano też porównania poziomów receptora produktów końcowych glikacji z kalprotektyną. Okazało się, że kalprotektyna jest bardziej przydatna w ocenie tętniakiem aorty brzusznej niż badany czynnik.

Ad 5. Praca obejmuje badania nad kalprotektyną i aktywnością receptora produktów końcowych glikacji RAGE. Badania te były rozwinięciem poprzednio przeprowadzonych badań. Stwierdzono istotną korelację pomiędzy oboma wymienionymi czynnikami. Dokonano próby odniesienia wymienionych czynników do średnicy tętniaka aorty brzusznej.

Ad 6. Publikacja stanowi ciekawe zestawienie współczesnych poglądów na etiopatogenezę tętniaka aorty brzusznej.

Pierwszym autorem wymienionych publikacji jest dr n. med. Willy Hauzer. Jednym najważniejszych efektów wymienionych badań jest opracowanie oryginalnego modelu tętniaka aorty brzusznej u świń. Sposób ten może być podstawą do dalszych badań nad patogenezą wymienionego schorzenia. Ponadto zbadano innowacyjny sposób zaopatrywania tętniaka aorty stosując materiał biodegradowalny. Metoda okazała się skuteczna, co zachęca

do kontynuacji poszukiwań na tym polu. W kolejnych badaniach nad ścianą aorty królika poczyniono ciekawą obserwacją, że SR59230A i propranolol działają jako konkurencyjni antagoniści receptora α -adrenergicznego w obecności fenylefryny. Interesujące są też spostrzeżenia o podwyższeniu poziomu receptora dla zaawansowanych produktów końcowych glikacji RAGE oraz poziomu kalprotektyny w tętniaku aorty brzusznej u ludzi. Po usunięciu tętniaka poziom tych czynników obniżał się. Jest prawdopodobne, że wymienione czynniki mogą stać się markerami monitorowania tętniaków aorty brzusznej u ludzi.

Omawiane publikacje są powiązane tematycznie. Dotyczą tętniaka aorty brzusznej. Zostały one opublikowane w czasopismach naukowych, ujętych w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. B. Wymieniony cykl prac jest osiągnięciem naukowym stanowiącym znaczny wkład w rozwój dyscypliny, w tym przypadku w rozwój chirurgii naczyniowej. Dr n. med. Willy Hauzer opracował wydzielone zagadnienia dotyczące patogenezy tętniaka aorty brzusznej. Jego osiągnięcie jest indywidualnym wkładem w wymienionych zespołowych projektach badawczych. Ponadto badania prowadzono w kooperacji z Katedrą Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Spełnia to wymogi wykazania się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej.

Dr n. med. Willy Hauzer prowadził badania naukowe aorty, tętniaków od wielu lat. Był członkiem zespołu naukowego złożonego z pracowników Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu, Ośrodka Badawczo Rozwojowego we Wrocławiu, Katedry Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Przeprowadzono szereg wartościowych projektów badawczych, które uwieczniono publikacjami w znaczącym piśmie krajowych i zagranicznych. Najważniejszymi są:

„In vitro study on the effects of some selected agonists and antagonists of α -adrenergic receptors on the contractility of the aneurysmally-changed aortic smooth muscle in humans.”

Gnus J., Czerski A., Ferenc S., Zawadzki W., Witkiewicz W., Hauzer W., Rusiecka A. J. *Physiol. Pharmacol.* 2012, Vol. 63, nr 1, s. 29-34. IF: 2,476, Pkt. MNiSW/KBN: 25

„Myoelectric activity of the muscular layer of the abdominal aorta in pigs in vivo.” Gnus J., Czerski A., Hauzer W., Ratajczak K., Zawadzki W., Witkiewicz W., Ferenc S., Rusiecka A., Janeczek M. *Acta Veter. Brno* 2012, Vol. 81, nr 3, s. 281-286. IF: 0,393, Pkt. MNiSW/KBN: 20

„Experimental methods of abdominal aortic aneurysm creation on swine as a large animal model.” Czerski A., Gnus J., Hauzer W., Ratajczak K., Nowak M., Janeczek M., Zawadzki W., Witkiewicz W., Rusiecka A., Bujok J. *Physiol. Pharmacol.* 2013, Vol. 64, nr 2, s. 185-192. IF: 2,720 Pkt. MNiSW/KBN: 20

„In vitro contractility of normal and aneurysmal abdominal aorta muscle coat sections in human and animal material” Gnus J., Czerski A., Zawadzki W., Witkiewicz W., Hauzer W., Rusicka A., Ferenc S. *Folia Biol. (Kraków)* 2012, Vol. 60, nr 1-2, s. 71-77. IF: 0,889, Pkt. MNiSW/KBN: 15

„Comparison of the effect of α_2 -adrenoceptor agonists and antagonists on muscle contractility of the rabbit abdominal aorta in vitro,” Gnus J., Rusiecka A., Czerski A., Zawadzki W., Witkiewicz W., Hauzer W. *Folia Biol. (Kraków)* 2013, Vol. 61, nr 12, s. 79-85. IF: 0,478, Pkt. MNiSW/KBN: 20

„Biomechanical definition of mechanical properties of the normal abdominal aortic walls and abdominal aortic aneurysm walls.” Gnus J., Witkiewicz W., Hauzer W., Kobielarz M., Pfanhauser M., Będziński R., Bałasz S.W: *Chirurgie der abdominalen und thorakalen Aorta* ; Hrsg. Ralph I. Ruckert, Wolfgang Hepp, Bernd Luther; Berlin [etc.]: SpringerVerlag, 2011; s.15-21

„Chlamydia pneumoniae (Chlamydia pneumoniae) infection in patients with abdominal aortic aneurysm.” Witkiewicz W., Gnus J., Hauzer W., Choroszy- Król I., Skala J., Teryks-Wołyniec D., Pfanhauser M. W: *Chirurgie der abdominalen und thorakalen Aorta* ; Hrsg. Ralph I. Ruckert, Wolfgang Hepp, Bernd Luther; Berlin [etc.]: Springer-Verlag, 2011; s.45-51
Dr n. med. Willy Hauzer uczestniczył w poszukiwaniach naukowych przeprowadzanych w ramach następujących projektów badawczych:

„Udział *Chlamydia pneumoniae* w miażdżycy zarostowej tętnic i tętniakach aorty brzusznej"; lata 2001-2003. projekt badawczy nr 873

„Miażdżycza zarostowa tętnic - udział czynników infekcyjnych a biomechanicznych właściwości ściany tętniaka aorty brzusznej"; w latach 2004-2006. projekt badawczy nr 117

„*Chlamydia pneumoniae* w tętniakach aorty brzusznej"; w latach 2004-2006, grant KBN nr 2PO5C03727

„Ocena kurczliwości i właściwości elektrycznych tętniaków aorty brzusznej z wykorzystaniem metod *in vitro* i *in vivo* w materiale ludzkim i zwierzęcym."; w latach 2008-2015, projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach działania 1.1. Wsparcie badań naukowych dla budowy gospodarki opartej na wiedzy, prowadzone przez „WROVASC - Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej" Projekt WROVASC obejmuje prace naukowo-badawcze nad tematami będącymi w centrum zainteresowania medycyny światowej z zakresu schorzeń sercowo-naczyniowych.

„Rola inhibitorów reduktazy HMG-CaA *in vivo* oraz *in vitro* w regulacji właściwości kurczliwych wycinków ludzkiego tętniaka aorty brzusznej z uwzględnieniem modulacji statusu oskydoredukcyjnego w ścianie naczynia". 2018 r. Grant KNOW – kierownik

„Ocena poziomu kalprotektyny i receptora sRAGE jako nowych biomarkerów w patogenezie tętniaka aorty brzusznej u ludzi" w latach 2017-2018. Grant KNOW – kierownik

„Miażdżycza zarostowa tętnic - udział czynników infekcyjnych a biomechanicznych właściwości ściany tętniaka aorty brzusznej w latach 2004-2006. Grant statutowy: Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich

Dr n. med. Willy Hauzer zajmował się nie tylko zagadnieniami naczyniowymi. Opublikował szereg artykułów dotyczących leczenia paliatywnego i tanatologii.

Kandydat aktywnie uczestniczył, wygłaszając referaty naukowe w 44 kongresach, zjazdach krajowych i 20 kongresach międzynarodowych. Jego wystąpienie dotyczyły nie tylko zagadnień naczyniowych lecz również innych tematów chirurgicznych.

Dr n. med. Willy Hauzer aktywnie działa w chirurgicznych towarzystwach naukowych, zarówno krajowych, jak też zagranicznych. O jego znaczącej pozycji naukowej świadczy fakt powołania na recenzenta publikacji naukowych przez redakcje 9 zagranicznych pism naukowych, posiadających IF.

Podsumowanie:

Dr n. med. Willy Hauzer wykazał, że jest naukowcem posiadającym nie tylko umiejętność samodzielnego planowania i wykonywania badań. Posiada umiejętność publikowania wyników badań w znaczącym piśmiennictwie międzynarodowym, o czym świadczą jego cykl publikacji pod zbiorczym tytułem: „Badania nad etiopatogenezą, wykrywaniem i leczeniem tętniaka aorty brzusznej”. Przedstawione do recenzji artykuły stanowią znaczący wkład o zasięgu międzynarodowym, w badania nad patogenezą tętniaka aorty. Dr n. med. Willy Hauzer wykazał się bardzo ważną umiejętnością pozyskiwania środków finansowych na zaplanowane badania naukowe. Dorobek kandydata spełnia wszelkie kryteria nadania stopnia doktora habilitowanego.

Prof. n. med. Andrzej Modrzejewski
specjalista: chirurgii ogólnej,
chirurgii naczyniowej, angiologii

