



WNIOSEK
*sprawy dopuszczenia do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego dr n. med.
Marcelego Łukaszewskiego*

Po zapoznaniu się z przedstawioną dokumentacją oraz po analizie dorobku naukowego, dydaktycznego oraz organizacyjnego dr n. med. Marcelego Łukaszewskiego stwierdzam, co następuje:

Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej

Pan doktor nauk medycznych Marcelego Łukaszewski uzyskał dyplom lekarza w Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w 1989r. W 1993r. uzyskał specjalizację I stopnia z chorób dzieci, a w 1996r. zdobył tytuł specjalisty w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii. Od 1994r. nieprzerwanie pracuje w I Katedrze i Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii UMED we Wrocławiu na stanowisku adiunkta. W latach 1990–94 był zatrudniony w II Katedrze i Klinice Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Kompetencje zawodowe dr Marcelego Łukaszewski podnosił we współpracy z Erasmus Medical Center w Rotterdamie jako wizytujący anestezjolog, swoje zainteresowanie koncentrując na homeostazie układu krzepnięcia w czasie transplantacji wątroby. Efektem tej współpracy było wdrożenie w Klinice Chirurgii Naczyniowej i Transplantacyjnej we Wrocławiu nowoczesnej metody tromboelastografii do oceny układu krzepnięcia podczas zabiegów transplantacyjnych. Ponadto dr Łukaszewski odbył staż wolontarystyczny w Klinice Kardiochirurgii w Zabrze, gdzie nabył umiejętność wykonywania USG przezprzełykowego (TEE), a następnie doskonalił na kursie TEE, organizowanym przez Europejskie Towarzystwo Kardioanestezjologiczne.

Ocena istotnej aktywności naukowej

Aktywność naukowa dr med. Marcelego Łukaszewskiego jest ściśle związana z Jego specjalnością zawodową anestezjologa. W początkowym okresie działalności naukowej zainteresowania dr Łukaszewskiego skupiały się wokół diagnostyki i leczenia zapalenia płuc, związanego z wentylacją mechaniczną. Kandydat otrzymał i zrealizował grant uczelniany na badania nad nowatorską w tamtych czasach metodą pobierania materiału do badań mikrobiologicznych za pomocą minipopłuczyn oskrzelowych (mini-bronchoalveolar lavage).

Był również członkiem zespołu badawczego w grantie uczelnianym, oceniającym skuteczność terapii za pomocą bakteriofagów w wielolekoopornych infekcjach, występujących na oddziałach intensywnej terapii. Efektem przeprowadzonych badań była praca doktorska zatytułowana „Ocena przydatności inwazyjnych i nieinwazyjnych metod w diagnostyce zapalenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną”, której promotorem była dr hab. n. med. Grażyna Durek, a recenzentami prof. Andrzej Kubler i dr hab. Tomasz Łazowski.

W późniejszym okresie prace Kandydata koncentrowały się wokół dwóch dziedzin anestezjologicznych – anestezjologii transplantacyjnej i kardiochirurgicznej. Dorobek naukowy dr med. Marcelego Łukaszewskiego obejmuje **13** oryginalnych prac pełnotekstowych, w tym 8 w czasopismach z Impact Factor, z czego w sześciu Kandydat jest pierwszym autorem, 7 opisów przypadków, z czego 4 w czasopismach z IF oraz 2 rozdziały w monografiach i 1 pracę pogładową. Sumaryczny współczynnik oddziaływania IF powyższych prac wynosi **17,204** (450 punktów wg MNiSW). Pięć prac pełnotekstowych, w tym jedna w suplemencie czasopisma, ukazało się w czasopismach bez Impact Factor na łączną sumę 58 punktów MNiSW. Łączna punktacja dorobku naukowego dr Łukaszewskiego wynosi **530** punktów MNiSW, w większości (508 punktów) po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Wszystkie prace z IF powstały po uzyskaniu stopnia naukowego doktora.

Dorobek naukowy dr med. Marcelego Łukaszewskiego uzupełnia 8 doniesień zjazdowych krajowych i zagranicznych.

Liczba cytowań (bez autocytowań) na podstawie bazy Web of Science Core Collection wynosi **12**, a index Hirscha – **2** (stan na dzień 05.09.2020r). Na podstawie bazy Scopus Kandydat był cytowany 18 razy (h-index 3).

W myśl ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zmianami) dr n. med. Marcelego Łukaszewski legitymuje się **istotnym dorobkiem naukowym**. Na uwagę zasługuje cykl pięciu prac, poświęconych zachowaniu homeostazy w układzie krzepnięcia oraz stabilizacji układu krążenia podczas transplantacji wątroby i w czasie dużych zabiegów kardiochirurgicznych. Łączny IF cyklu wynosi 6,518; w trzech pracach Kandydat jest pierwszym autorem, a w dwóch – drugim autorem.

Kandydat wraz z zespołem Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii USK jest laureatem nagrody im. prof. W. Brossa za cykl wyjątkowych działań klinicznych w dziedzinie kardioanestezji i intensywnej terapii, uzyskanej w 2019r.

Dr Marcelego Łukaszewski był w okresie od 31.01.2018r. do 31.12.2018r. współbadaczem w międzynarodowym projekcie badawczym LAAOS Study III 9 (Left Appendage Occlusion

Study), prowadzonym pod egidą Population Health Research Institute, McMaster University/Hamilton Health Sciences Canada.

Ocena osiągnięcia naukowego

W rozumieniu art.16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zmianami) podstawą do ubiegania się przez pana dr Marcelę Łukaszewską o stopień doktora habilitowanego jest monotematyczny cykl sześciu prac, zatytułowany:

Metody optymalizacji perfuzji tkankowej oraz dostarczania tlenu do tkanek i ich wpływ na funkcję nerek w procedurach kardiochirurgicznych i transplantologicznych

Sumaryczny IF prac wchodzących w skład cyklu, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych, znajdujących się w bazie Journal Citation Reports, wynosi **8,567**, a sumaryczna liczba punktów wg MNiSW to **265**. Pięć artykułów cyklu ma charakter prac oryginalnych, a jedna praca to opis przypadku. W pięciu publikacjach Kandydat jest pierwszym autorem. Jakkolwiek wskaźniki bibliometryczne nie są szczególnie imponujące, to jednak przedstawione publikacje są **nowatorskie i wnoszą istotny wkład** w poznanie metod podtrzymywania i optymalizacji funkcji nerek podczas procedur transplantacyjnych i kardiochirurgicznych, w tym nowoczesnych metod monitorowania pacjenta w trakcie krążenia pozaustrojowego z wykorzystaniem koncepcji perfuzji nakierowanej na cel. Przedstawione zagadnienia są dzisiaj podstawą nowoczesnej kardioanestezjologii.

Wybór tematyki osiągnięcia naukowego jest ściśle związany z pracą zawodową Kandydata i zaangażowaniem w procedury kardiochirurgiczne i transplantacyjne. Dr Marcela Łukaszewska postawił sobie kilka ambitnych celów swoich badań, m.in.:

- ocenę wpływu działań optymalizujących transport tlenu w czasie zabiegów kardiochirurgicznych i transplantacyjnych na funkcję nerek
- stworzenie algorytmów postępowania anestezjologicznego wg nowej koncepcji terapii hemodynamicznej w celu optymalizacji dostarczania i ekstrakcji tlenu przez nerki
- zastosowanie koncepcji perfuzji nakierowanej na cel, optymalizującej transport tlenu w czasie krążenia pozaustrojowego, w miejsce stałego przepływu krwi z maszyny płuco-serce
- ocenę nowych możliwości monitorowania hemodynamicznego w czasie procedur chirurgicznych.

Ponadto Kandydat oceniał okołooperacyjną funkcję nerek w oparciu o nowe markery niewydolności nerek, analizował udział anemizacji okołooperacyjnej na funkcję nerki

przeszczepionej oraz nerkoprotekcyjny wpływ nowych terapii lekowych, poprawiających transport i dostarczanie tlenu do tkanek.

W pierwszym artykule z omawianego cyklu (*The use of data science to analyse physiology of oxygen delivery in the extracorporeal circulation*) dr med. MarceLi Łukaszewski i współautorzy wykazali, że optymalną perfuzję tkankową w czasie krążenia pozaustrojowego w miejsce stałych, uśrednionych parametrów perfuzji, takich jak przepływ z maszyny płuco-serce oraz ciśnienie perfuzyjne, może zapewnić nowa koncepcja perfuzji z użyciem maszyny płuco-serce-perfuzja nakierowana na cel, możliwa dzięki stałemu monitorowaniu transportu i dostarczania tlenu do tkanek. Monitorowanie to odbywa się dzięki czujnikom, zamontowanym w elementach krążenia pozaustrojowego, w ciągły sposób oceniającym morfologię krwi, gazometrię, oraz chwilowy transport i dostarczanie tlenu do tkanek. Oceniano parametry hemodynamiczne dla trzech różnych wartości dostarczania tlenu. Stwierdzono, że dostosowanie rzutu do unikalnej fizjologii i potrzeb pacjenta może przyczynić się do większego bezpieczeństwa i skuteczności procedury. Na uwagę zasługuje, że w pracy wykorzystano bardzo duży zbiór danych (big data), których analiza była możliwa dzięki metodzie obliczeniowej „Data Science”.

W drugim artykule (*The use of modern monitoring techniques and methodologies in conducting extracorporeal circulation: a place for Quantum Heart Lung Machine*) dr MarceLi Łukaszewski ponownie porusza kwestię optymalizacji procedury krążenia pozaustrojowego poprzez odpowiednie dostarczanie tlenu do tkanek wg koncepcji perfuzji nakierowanej na cel. Wykazuje, że w porównaniu do istniejących standardów prowadzenia krążenia pozaustrojowego nowa strategia daje lepsze wyniki końcowe zabiegów i pozwala na zmniejszenie dysfunkcji narządów po reperfuzji. Wg tej koncepcji dostarczanie tlenu powyżej 280-300 ml/min/m² jest kluczowym wyznacznikiem perfuzji ukierunkowanej na cel, a parametr ten powinien być regulowany wg indywidualnych potrzeb pacjenta w miejsce stałego przepływu pompy.

W kolejnej publikacji o retrospektywnym charakterze (*Effect of perioperative optimization of arterial oxygen content and perfusion pressure on the function of the transplanted kidney in the retrospective study of excretory function and assessment of new markers of kidney damage: IL-18, NGAL and clusterin*) dr MarceLi Łukaszewski i współautorzy oceniali wpływ zawartości tlenu we krwi tętniczej i wybranych parametrów hemodynamicznych na funkcję przeszczepionej nerki. Do tej oceny wykorzystano, poza standardowymi markerami funkcji nerek, takie nowatorskie parametry ostrego uszkodzenia

nerek, czy też stresu oksydacyjnego, jak interleukina 18, klasteryna i lipokalina związana z żelatynazą neutrofilów (NGAL). Autorzy nie stwierdzili korelacji pomiędzy wykładnikami dostarczania tlenu, a analizowanymi parametrami uszkodzenia nerek. Parametry hemodynamiczne w trakcie zabiegu mieściły się w zakresach fizjologicznych, co mogło tłumaczyć brak zależności z funkcją przeszczepionego narządu. Ponadto nie stwierdzono korelacji pomiędzy określonymi zakresami ciśnienia perfuzji a czynnością pooperacyjną przeszczepionej nerki. Skłoniło to Kandydata do cennego wniosku praktycznego, że utrzymywanie wysokiego ciśnienia krwi w wyniku stosowania wysokich dawek katecholamin o właściwościach wazokonstrykcyjnych może prowadzić do pogorszenia perfuzji tkanek i pogorszenia funkcji przeszczepionego narządu. Utrzymywanie fizjologicznych warunków perfuzji tkankowej wraz z optymalizacją dostarczania tlenu powinno być standardem prowadzenia hemodynamicznego pacjenta w czasie zabiegu transplantacji nerki.

Celem kolejnej, czwartej publikacji (*Assessment of haemoglobin level in patients qualified for kidney transplantation in the perioperative period and its impact on the occurrence of delayed graft function*) była ocena hemodylucji śródoperacyjnej na funkcję przeszczepionej nerki. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy terapią płynową i spadkiem morfologii krwi, a występowaniem opóźnionej funkcji graftu w badanej grupie. Autorzy podkreślają, że u żadnego biorecy nerki w grupie badanej nie zanotowano spadku poziomu hemoglobiny poniżej 9 g/dL, co wiąże z właściwym przygotowaniem przedoperacyjnym pacjenta, mającym zapobiec anemizacji w trakcie zabiegu transplantacji. Pozwoliło to na uniknięcie śródoperacyjnych przetoczeń krwi i produktów krwiopochodnych, sprzyjających licznym powikłaniom, w tym powikłaniom infekcyjnym.

Piąty artykuł (*Myocardial remodelling after kidney transplantation: a case report*) jest opisem skomplikowanego przypadku przeszczepienia nerki u bioreczni obciążonej niewydolnością serca na tle tocznia trzewnego. Procedura zakończyła się pomyślnie dzięki leczeniu krążeniowemu z użyciem monitorowania hemodynamicznego, optymalizacji dostarczania tlenu do tkanek oraz zastosowaniu lewozymendanu, leku z grupy inodilatatorów o działaniu kardioprotekcyjnym i działaniu obwodowym, poprawiającym przepływ nerkowy i trzewny. Kandydat podkreśla, że takie właściwości lewozymendanu, jak poprawa rzutu serca i poprawa dostarczania tlenu do tkanek mogą uczynić ten lek bardzo przydatnym w transplantacji innych narządów, w szczególności wątroby. Sugeruje też, że kardioprotekcyjny wpływ leku może być pomostem do przebudowy mięśnia sercowego w okresie pooperacyjnym i poprawy parametrów krążeniowych u pacjentów z przedoperacyjną niewydolnością krążenia.

W szóstej pracy (*Issues of immunological and hemodynamic monitoring before and during kidney transplantation in sensitized heart transplant recipients*) Kandydat i współautorzy analizują problemy hemodynamiczne u pacjentów po przeszczepieniu mięśnia sercowego, wymagających następnie przeszczepienia nerki. Hemodynamikę w takich przypadkach zaburza współczulne i przywspółczulne odnerwienie mięśnia sercowego oraz obecność dializacyjnej przetoki tętniczo-żylniej. To powoduje, że monitorowanie inwazyjne za pomocą centralnego ciśnienia żylnego oraz PiCCO2 (Pulse Contour Cardiac Output, analiza konturu fali tętna oraz kalibracja metodą termodylucji przezpłucnej) jest niedostatecznie czułe i dostarcza błędnych wskazań. Autorzy wskazują, że właściwa koncepcja znieczulenia do takich zabiegów opiera się na optymalizacji perfuzji i dostarczania tlenu do tkanek, oraz unikania leków nefrotoksycznych, a zabieg powinien być prowadzony przez interdyscyplinarny zespół, złożony z nefrologów, kardiologów i lekarzy intensywnej terapii.

Reasumując, przedstawiony do oceny cykl prac jest efektem zainteresowań i badań własnych Kandydata, prowadzonych w obszarze kardioanestezjologii i anestezjologii transplantacyjnej z zastosowaniem nowoczesnych technik monitorowania inwazyjnego i nieinwazyjnego. Należy podkreślić nie tylko walor nowatorski, ale i praktyczny badań Kandydata. Przedstawioną koncepcję perfuzji nakierowanej na cel dr Marcelli Łukaszewski stosuje z powodzeniem w praktyce klinicznej, zapewniając bezpieczny przebieg znieczulenia pacjenta w trakcie złożonych procedur kardiochirurgicznych i transplantacyjnych.

Ocena dorobku organizacyjnego i dydaktycznego

Dr n.med. Marcelli Łukaszewski prowadzi zajęcia dydaktyczne ze studentami V roku Wydziału Lekarskiego. Jest m.in. odpowiedzialny za plan zajęć i dostosowanie programu nauczania do współczesnych wymagań w dydaktyce. W latach 2008 – 2016 był opiekunem V roku Wydziału Lekarskiego. Za zaangażowanie w pracę opiekuna roku i organizację zajęć dydaktycznych był trzykrotnie uhonorowany nagrodą rektorską.

Dr med. Marcelli Łukaszewski był opiekunem dwóch zdanych specjalizacji z anestezjologii i intensywnej terapii, i aktualnie jest kierownikiem dwóch kolejnych specjalizacji. Dr Łukaszewski działał również w samorządzie lekarskim. W latach 2006–2010 był przewodniczącym koła Dolnośląskiej Izby Lekarskiej w Szpitalu Klinicznym nr 1 we Wrocławiu.

Dr Marcelli Łukaszewski jest powoływany na recenzenta przez redakcje kilku poczytnych czasopism, m.in. przez *Advances in Clinical and Experimental Medicine* oraz *Journal of Clinical Medicine*.

Wniosek końcowy

Stwierdzam, że dr n. med. Marcelego Łukaszewskiego jest przygotowany do samodzielnej pracy naukowej i dydaktycznej. Pozytywnie i wysoko oceniam ogólną aktywność naukową Kandydata oraz Jego osiągnięcia naukowe. Po analizie dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej oraz przebiegu pracy zawodowej przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie dr n. med. Marcelego Łukaszewskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Z poważaniem,



Marta Wawrzynowicz-Syczewska



Prof. dr hab. n. med.
Marta Wawrzynowicz-Syczewska
Internista
specjalista chorób zakaźnych
transplantolog

Szczecin, 06.04.2021