

prof. dr hab. n med. Ewa Kucewicz-Czech  
Klinika Kardioanestezjologii  
i Intensywnej Terapii SUM

Katowice 05.05.2021

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	10-05-2021
L. dz. RN-BM/	841/2021

VIDI-

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE  
Przewodnicząca  
prof. dr hab. Agnieszka Haloń

Opinia dotycząca pracy naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej  
dr Marceliego Kazimierza Łukaszewskiego  
w związku z wnioskiem o przeprowadzenie  
postępowania habilitacyjnego.

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu decyzją podjętą w dniu 21.01.2021 wszczęła postępowanie habilitacyjne pana dr Marceliego Kazimierza Łukaszewskiego.

Dr Marceli Kazimierz Łukaszewski ukończył studia na Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w 1989 roku. Egzamin specjalizacyjny II<sup>o</sup> w dziedzinie Anestezjologia i Intensywna Terapia złożył w 2006 roku.

Tytuł doktora nauk medycznych otrzymał na podstawie rozprawy „Ocena przydatności inwazyjnych i nieinwazyjnych metod w diagnostyce zapalenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną” w roku 2006.

Dorobek naukowy Kandydata oceniony w wartości punktowej stanowi 17,204 punktów Impact Faktor i 530 punktów MNiSW. Liczba cytowań wynosi 18, a współczynnik Hirscha 3.

We wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego dr Marceli Kazimierz Łukaszewski zaproponował cykl sześciu powiązanych tematycznie prac stanowiących osiągnięcie naukowe, które objął wspólnym tytułem: „Metody optymalizacji perfuzji tkankowej oraz dostarczania tlenu do tkanek i ich wpływ na funkcję nerek w procedurach kardiochirurgicznych i transplantologicznych”. Opublikowane prace będące podstawą postępowania habilitacyjnego mają wspólny IF 8,567 punktów i 265 punktów MNiSW. W pięciu pracach Kandydat jest pierwszym autorem, w jednej drugim.

Pierwsza publikacja z przedstawionego cyku zatytułowana “The use of data science to analyse physiology of oxygen delivery in the extracorporeal circulation” analizuje nowatorskie podejście do monitorowania krążenia pozaustrojowego. Standardem w tym zakresie jest

monitorowanie ciśnienia systemowego krwi, rzutu minutowego pompy do krążenia pozaustrojowego w sposób ciągły oraz kilku dodatkowych parametrów w systemie doraźnym. Kalkulowanie rzutu pompy do powierzchni ciała zakłada, że każdy kg ciężaru ciała ma takie samo zapotrzebowanie metaboliczne. Ten rodzaj stosowanego standardu prowadzenia krążenia pozaustrojowego jest dużym uproszczeniem w aspekcie fizjologii i może np. u pacjentów otyłych pominąć nasilenie odpowiedzi zapalnej a w przypadku długotrwałych operacji opóźnić rozpoznanie niedotlenienia na poziomie komórkowym. Krążenie pozaustrojowe jest jednym z niekwestionowanych czynników ryzyka rozwoju niewydolności wielonarządowej we wczesnym okresie pooperacyjnym. Narządy wrażliwe na niedostateczny dowóz tlenu rozwijają w okresie pooperacyjnym dysfunkcję w konsekwencji uszkodzenia hipoksemicznego. W tej grupie narządów znajduje się mózg (encefalopatia hipoksemiczna), serce (ogłuszenie), jelita (niedokrwienie z translokacją bakterii) i nerki (niewydolność niedokrwienne). Uszkodzenie hipoksemiczne oznacza dysfunkcję w mechanizmie niedostatecznego dostarczenia tlenu do komórek. Habilitant proponuje monitorowanie krążenia pozaustrojowego na podstawie dostarczania tlenu do komórek i narządów. Hipoteza bardzo dobrze udokumentowana w fizjologii. Chciałabym jednak zwrócić uwagę na dwa aspekty badania. Ze względu na możliwość nieprawidłowej redystrybucji krwi do różnych narządów oraz dysregulację mikrokrażenia proponowałabym dodatkowo monitorować stężenie mleczanów, o czym Kandydat pisze w omówieniu wyników ale w swoim badaniu nie odnosi się do tego parametru. Pewien niedosyt budzi także brak odniesienia zaproponowanej terapii ukierunkowanej na cel (GDT) do okresu pooperacyjnego i zweryfikowania wpływu obranej metody monitorowania krążenia pozaustrojowego na wydolność narządów w okresie pooperacyjnym. Rozumiem, że omawiana pozycja jest pierwszym z planowanego cyklu badaniem wdrażającym nowatorskie monitorowanie krążenia pozaustrojowego opartego na pomiarze bilansu dostarczania i zużycia tlenu i jako pilotażowe badanie nie wyczerpuje tematu.

“The use of modern monitoring techniques and methodologies in conducting extracorporeal circulation: a place for Quantum Heart Lung Machine” ukazała się w 2019 roku w Kardiologii Polskiej. Jest popularyzacją nowatorskiej metody monitorowania krążenia pozaustrojowego wykorzystywanego do przeprowadzania operacji serca. Bardzo ważnym aspektem proponowanej strategii jest ciągły pomiar, który w sytuacji dynamicznej jaką jest krążenie pozaustrojowe pozwala bardzo wcześnie rejestrować zmiany i bardzo szybko na nie reagować. Ciągłe monitorowanie jest jedną z niezawodnych metod ograniczania liczby powikłań polegającą na ich prewencji. Leczenie powikłań nigdy nie jest tak skuteczne jak zapobieganie ich wystąpieniu. Pokusiłabym się nawet żeby określić wdrażaną strategię jako

EGDT (Early Goal Directed Therapy). Chciałabym także zwrócić uwagę na fragment metodyki traktujący o wskazaniach do przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych. Gratuluję Autorom włączenia do algorytmu decyzyjnego saturacji mieszanej krwi żyłnej. Tak powszechnie używana w tym celu wartość hematokrytu nie ma żadnego znaczenia klinicznego w ocenie niedokrwistości.

Uważam możliwość monitorowania bilansu tlenowego w czasie krążenia pozaustrojowego za niezwykle celowe działanie i jego popularyzacja zasługuje na uznanie.

Kolejna praca "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 assesment of new markers of kidney damage:IL-18, neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Clusterin" opublikowana została w Transplantation Proceedings w 2020 roku. Badanie ma charakter retrospektywny. Mierzy się z bardzo ważnym problemem optymalizacji warunków hemodynamicznych i dostarczania tlenu natychmiast po przeszczepieniu nerki. Taka strategia ma wpływ na funkcję przeszczepionego narządu we wczesnym okresie pooperacyjnym i ogólnie na efektywność przeprowadzonej procedury. Proponowałabym powtórzyć badanie ale w opcji prospektywnej. W obecnym kształcie publikacja dostarcza informacji o zawartości tlenu we krwi a nie o jego dostarczaniu. Uważam też, że pewnym uproszczeniem jest założenie, że ciśnienie systemowe krwi odzwierciedla rzut minutowy i opory obwodowe, a ciśnienie perfuzyjne oceniane jest bez wskazania wartości ośrodkowego ciśnienia żylnego. Mając do dyspozycji parametry ujęte w pracy możemy mówić o ciśnieniu napędowym nie perfuzyjnym. Niemniej aspect hemodynamiczny ujęty w pracy i dobra dyskusja stanowią o wartości pracy.

Czwarta publikacja z zaproponowanego zbioru, która ukazała się także na łamach Transplantation Proceedings w 2020 roku nosi tytuł „Assesment of hemoglobin levels in patients qualified for kidney transplantation in the perioperative period and its impact on the occurence of delayed graft function”. Mimo, że nie pojawia się w niej akronim ERAS to strategia postępowania przedoperacyjnego polegająca na diagnozowaniu i leczeniu anemii wskazuje na popularyzowanie tej jakże ważnej i rewolucjonizującej postępowanie okołoperacyjne strategii. Podjęta próba oceny terapii płynowej w czasie i bezpośrednio po operacji nie należy do najbardziej udanych. |Ośrodkowe ciśnienie żyłne jest parametrem statycznym i posługiwanie się nim w ocenie wypełnienia łożyska naczyniowego trąci myszką. Uważa się, że podejmowanie decyzji o przetoczeniu płynu na podstawie centralnego ciśnienia żylnego niczym nie różni się od decyzji wynikającej z rzutu kostką do gry. Wśród danych nie znalazłam czasu trwania operacji więc przytaczanie objętości przetoczonych płynów bez

uwzględnienia ciężaru ciała pacjenta i czasu trwania operacji jest nieprecyzyjne. Moją wątpliwość budzi także zasadność przetoczenia średnio 1000 ml płynu w ciągu 2h bezpośrednio po operacji. Ostre uszkodzenie nerek występuje częściej u chorych z dodatnim bilansem płynów. Wraz z wypełnieniem łożyska naczyniowego zalecane jest stosowanie leków naczynioskurczowych. Wlew levonoru przywraca przepływ krwi i zwiększa przesączanie kłębuszkowe. Czy istnieje uzasadnienie dla przetaczania 0,9% NaCl? 0,9% NaCl zwiększa ryzyko wystąpienia kwasicy chloremicznej. Cewkowa reabsorbcja nadmiaru sodu powoduje wazokonstrykcję naczyń nerkowych. Uważam, że badanie ma pewną moc sprawczą, to znaczy szerokie otwarcie dyskusji na temat znieczulenia do operacji przeszczepienia nerek.

W zaprezentowanym do oceny cyklu znalazła się także praca "Myocardial remodeling after kidney transplantation: a case report" opublikowana w BMC Nephrology w 2018 roku. Jest to fantastyczne studium pracy zespołowej, którą osobiście uważam za jeden z najważniejszych elementów gwarantujących sukces we współczesnej medycynie. Imponujące koncepcyjnie jest zastosowanie lewozimendanu w omawianym przypadku. Dobrze oceniam także zamianę monitorowania z użyciem cewnika Swan-Ganza na ultrasonograficzną ocenę funkcji układu krążenia. Benedyktyńska praca i ogromny sukces. Bardzo precyzyjny opis przypadku i dojrzała dyskusja. Czytając tę pozycję oczami wyobraźni widzę grono ekspertów z różnych dyscyplin medycyny pochylonych nad łóżkiem ciężko chorego pacjenta, w którym budzi się nadzieja na skuteczną terapię. Gratuluję.

Ostatnia publikacja z objętego wspólnym tytułem zbioru ukazała się w 2018 roku w Transplantation Proceedings jest także opisem przypadku. Zatytułowana: "Issues of immunological and hemodynamic monitoring before and during kidney transplantation in sensitized heart transplant recipient". Mój podziw budzi pomysł desensytyzacji biorcy w aspekcie ostatniej możliwej alternatywy tzn. przeszczepienia narządu od żyjącego dawcy. Coraz więcej trafia do naszych oddziałów pacjentów po transplantacji serca. Opis przypadku wskazuje na determinację zespołu leczącego w rozwiązywaniu najtrudniejszych problemów klinicznych. Z punktu widzenia oceny hemodynamiki układu krążenia nie jestem zaskoczona, że parameter GEDI (Global Enddiastolic Index) nie może być podstawą do oceny wypełnienia łożyska naczyniowego. Jest to parameter kalkulowany, podaje objętość czterech jam ciała w czasie rozkurczu na podstawie oceny jednej, w tym wypadku powiększonej. Natomiast obydwie parametry dynamiczne PPV i SSV wykazywały wartość < 7% a więc wskazanie do wypełnienia łożyska naczyniowego co zostało zrobione. W terapii jednocześnie wykorzystano wlew norepinefryny co jest postępowaniem zgodnym z najnowszymi trendami w płynoterapii śródoperacyjnej.

Przedstawiony cykl prac, stanowiący podstawę postępowania habilitacyjnego, spełnia wymagane kryteria. W części jest efektem wdrażania nowatorskiego, ciągłego monitorowania funkcji krążenia pozaustrojowego nieobecnego do tej pory w salach operacyjnych w Polsce. Kandydat zaproponował ciągłą analizę dostarczania tlenu i na tej podstawie reagowanie celem unikania hipoksemii. Początek wdrażania nowej strategii ogniskuje się na Sali operacyjnej. Mobilizuję tu i teraz Kandydata do podejmowania badań nad skutecznością przyjętej strategii tzn. oceną wydolności narządów we wczesnym okresie pooperacyjnym. Myślę o tym, że bardzo idealna równowaga gospodarki tlenowej w czasie krążenia pozaustrojowego może przyczynić się do ograniczenia występowania powikłań w okresie pooperacyjnym w tym częstotliwości występowania delirium pooperacyjnego, powikłania przedłużającego czas hospitalizacji, zwiększającego śmiertelność i generującego ogromne koszty.

Optymalizacja perfuzji tkankowej oraz dostarczanie tlenu do tkanek nie jest jedyną dziedziną, w której dr Marcele Kazimierz Łukaszewski ma osiągnięcia. Przedmiotem jego badań i publikacji była w początkowym okresie pracy sepsa, zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną oraz bezpieczeństwo pracowników na Sali operacyjnej.

Jako doświadczony specjalista Kandydat zajmuje się transplantologią w aspekcie optymalizacji znieczulenia do operacji przeszczepiania narządów. Obecnie habilitant staje przed kolejnym wyzwaniem w swojej karierze zawodowej jakim jest znieczulenie do operacji przeszczepienia serca, zabiegu, który od kilku miesięcy jest z powodzeniem wykonywany w Szpitalu Uniwersyteckim we Wrocławiu. Jest pionierem wdrożenia w szpitalu w którym pracuje diagnostyki point of care, w tym tromboelastografii. Atuty tej metody wykorzystuje w znieczuleniu do operacji przeszczepiania wątroby. Swoje koagulologiczne zainteresowania koncentruje także na ocenie funkcji płytek krwi u chorych kwalifikowanych do operacji serca. Od kilku lat specjalizuje się w kardioanestezjologii. Pełniąc tę funkcję zdobył doświadczenie, które wciąż poszerza w echokardiografii przezprzełykowej. Jego znajomość zaburzeń krzepnięcia wywodząca się z transplantologii wątroby będzie kolejnym atutem na kardiochirurgicznych salach operacyjnych.

Doktor Marcele Kazimierz Łukaszewski charakteryzuje się wszechstronnością w swojej specjalności. Wykonuje znieczulenia do najtrudniejszych klinicznie przypadków wymagających leczenia operacyjnego. Fantastycznie znajduje się w zespołach interdyscyplinarnych w których jest pełnoprawnym członkiem czego dowodem są sukcesy kliniczne i wspólne prace badawcze.

Habilitant jest też aktywnym nauczycielem akademickim a w latach 2008 – 2016 był opiekunem studentów V roku wydziału Lekarskiego UMED we Wrocławiu. Funkcja

edukacyjna została dostrzeżona przez Władze Uczelni i kilkakrotnie uhonorowana Nagrodami Rektorskimi.

Dr Łukaszewski jest członkiem zespołu biorącego udział w międzynarodowym projekcie pod agendą Kanadyjskiego Instytutu Zdrowia.

W 2016 roku był stażystą programu przeszczepiania wątroby w Erasmus Medical Center w Rotterdamie.

Stwierdzam, że na podstawie przedstawionych do recenzji publikacji oraz analizy dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej, dr Marcelego Kazimierz Łukaszewski spełnia ustawowe kryteria stawiane kandydatom do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Tym samym spełnione zostają wymogi Art 187. pkt 1 i 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o Szkolnictwie Wyższym co pozwala mi rekomendować wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu dopuszczenie dr Marcelego Kazimierza Łukaszewskiego do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego.

*Anna Ucievia-Ciech*