

Dr hab. n. med. Agnieszka Pawlak
Zakład Fizjologii Stosowanej
Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. Mirosława Mossakowskiego
Polskiej Akademii Nauk

Warszawa 12.08.2021

Ocena całokształtu dorobku naukowego, osiągnięć organizacyjno-dydaktycznych oraz osiągnięcia naukowego „Ocena czynników zapalnych, prozakrzepowych oraz wskaźników hemodynamicznych u chorych z zawałem serca” dr n. med. Łukasza Lewickiego z Oddziału Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej Szpitali Pomorskich Sp z o o. w Wejherowie w związku z ubieganiem się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Recenzję sporządzono na podstawie decyzji Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 24 czerwca 2021r (Uchwała Nr 133/2021) i przedłożonych dokumentów: autoreferatu, wykazu opublikowanych prac naukowych, analizy bibliometrycznej dorobku naukowego, kopii 5 publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, oświadczeń współautorów, odpisu dyplomu o nadanie stopnia doktora nauk medycznych, danych teleadresowych oraz pendrive'a z elektroniczną wersją powyższych dokumentów.

Informacje wstępne

Dr n. med Łukasz Lewicki ukończył Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku w 2001r. Po odbyciu Dziennych Studiów Doktoranckich w Akademii Medycznej w Gdańsku w latach 2002-2004, Kandydat obronił w 2005 r. pracę doktorską pt. „*Migotanie przedsionków u chorych po zabiegach operacyjnego pomostowania tętnic wieńcowych*”. W kolejnych latach Dr Lewicki związany był z Katedrą Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej w Gdańsku oraz I Kliniką Kardiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego, gdzie odbył szkolenie specjalizacyjne w zakresie chorób wewnętrznych a następnie kardiologii. Tytuły specjalisty w obu dziedzinach uzyskał odpowiednio w 2009 i 2013 roku. Od 2010 pełnił rolę zastępcy ordynatora a następnie ordynatora w Oddziale Kardiologii Inwazyjnej NZOZ Pomorskich Centrów Kardiologicznych. W latach 2016 – 2017 związany był z Katedrą Konstrukcji Maszyn

i Pojazdów wydziału mechanicznego Politechniki Gdańskiej na kierunku Inżynieria Mechaniczno – Medyczna. Od 2018 został zatrudniony jako kierownik Pracowni Kardiologii Inwazyjnej w Oddziale Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej w Wejherowie gdzie w ciągu dwóch i pół roku wdrożył szereg nowych zabiegów takich jak: zamykanie przetrwałego otworu owalnego (PFO) i ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej (ASD), balonową walwuloplastykę zastawki aortalnej, zamykanie uszka lewego przedsionka (LAAC), w tym pierwszy w północnej Polsce zabieg LAAC z wykorzystaniem systemu neuroprotekcji, rotablacja tętnic wieńcowych, implantacja przedsionkowego regulatora przepływu (AFR) w ramach programu PROLONGER, pierwszy na świecie zabieg LAAC wykonany z dostępu przez fenestrację w AFR, zabiegi litotrypsji wewnątrzwieńcowej, wykonanie pierwszego w północnej Polsce zabiegu skomplikowanej przezskórnej interwencji wieńcowej połączonej z rotablacją w zabezpieczeniu mechanicznym wspomaganie krążenia (pompa Impella), zabiegi przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI) we współpracy z oddziałem kardiologii, zabiegi przezcewnikowej naprawy niedomykalności mitralnej.

Kandydat podczas swojej dotychczasowej pracy zawodowej odbył liczne szkolenia i staże w ośrodkach krajowych (Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze; I Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu) i zagranicznych (ZOL Hospital w Genk, Belgia, pod kierunkiem prof. Dens z Genk oraz prof. Bennetta ze szpitala uniwersyteckiego w Leuven, Hopital Prive Jacques Cartier, Mass, Francja pod kierownictwem dr Thierry Lefevre oraz dr Bernard Chevalier) jak również brał udział w konferencjach krajowych (Warsztaty Kardiologii Interwencyjnej w Warszawie, konferencjach poświęconych powikłaniom w kardiologii interwencyjnej w Kazimierzu Dolnym) i zagranicznych (EuroPCR w Paryżu oraz TCT w Miami), które z pewnością przełożyły się na wymiar prac badawczych, które zaprezentował w niniejszym postępowaniu. Realizował również wiele zadań badawczych wspieranych w ramach projektów finansowanych ze źródeł zewnętrznych (NCN, NCBiR, ABM, pełniąc funkcję wykonawcy tych projektów). Dr Lewicki był pomysłodawcą i liderem badania klinicznego PROLONGER (nr NCT04334694). Habilitant otrzymał Nagrodę Naukową Zespołową II Stopnia przyznaną przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku, w uznaniu działalności naukowej.

Osiągnięcie naukowe stanowiące znaczny wkład naukowy Habilitanta - dzieło habilitacyjne.

Zgodnie z art. 219 ust.1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018r dr. n. med. Łukasz Lewicki wskazał osiągnięcie naukowe w postaci opublikowanego w latach 2015-2020 cyklu 5 prac tematycznie

powiązanych, którym nadał zbiorczy tytuł „Ocena czynników zapalnych, prozakrzepowych oraz wskaźników hemodynamicznych u chorych z zawałem serca”. Ich wspólny współczynnik oddziaływania (IF) wynosi 13,693 a punktacja MNiSW 250. W czterech z pięciu prac Habilitant jest pierwszym autorem, w jednej drugim autorem. W dokumentach przedstawionych do opiniowania dr n. med. Łukasz Lewicki przedstawił swój zasadniczy wkład w powstanie powyższych publikacji (opisowo i odsetkowo), jak również zamieścić zgody wszystkich współautorów na wykorzystanie tych prac do celów ubiegania się o stopień naukowy. Osiągnięcie naukowe stanowi cykl powiązanych tematycznie publikacji i składa się z czterech prac oryginalnych oraz jednego opisu przypadku klinicznego. Wszystkie prace zostały opublikowane po uzyskaniu przez autora stopnia doktora nauk medycznych.

Celem naukowym prezentowanego cyklu prac było określenie czynników patogenetycznych mających znaczenie dla opracowania skutecznych metod prewencji jak i terapii chorych z zawałem mięśnia sercowego. Główny cel naukowy skoncentrowany był na następujących obszarach badawczych:

1. roli mediatorów zapalnych uwalnianych z komórek tucznych w chorobie wieńcowej,
2. analizie struktury skrzepliny z tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za zawał serca, ewakuowanej w trakcie trombektomii aspiracyjnej i jej korelacji z wynikiem reperfuzji w czasie pierwotnej angioplastyki wieńcowej,
3. zmianach profilu hemodynamicznego pacjentów na wczesnym etapie ostrego zawału serca oraz do 30 dni po zabiegu przezskórnej interwencji wieńcowej,

Dodatkowym celem naukowym było wdrożenie w ramach badania klinicznego nowatorskiej terapii chorych z pozawałową niewydolnością serca, u których wyczerpano inne metody leczenia.

Pierwszy obszar badawczy został przedstawiony w dwóch pierwszych pracach cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowe. W pierwszej publikacji cyklu „Elevated serum tryptase and endothelin in patients with ST segment elevation myocardial infarction: preliminary report.” opublikowanej w *Mediators of Inflammation* (IF 3,418), badano potencjalny związek szeregu cytokin z ryzykiem tworzenia niestabilnej blaszki miażdżycowej. W pracy wykazano dwukrotnie wyższy poziom stężenia tryptazy, podwyższony poziom stężenia endoteliny pierwszej, mitogenu u chorych z ostrym ze STEMI oraz istotnie wyższy poziom receptora c-kit u chorych HFrEF oraz wywiadem rodzinnym w kierunku choroby wieńcowej. W drugiej pracy cyklu „Mast cell derived carboxypeptidase A3 is decreased among patients with advanced coronary artery disease.” opublikowanej w *Cardiology Journal* (IF 1,669) analizowano kolejne proteazy uwalniane przez komórki tuczne: chymazę 1, karboksypeptydazę

A3 i katepsynę G. Badania przeprowadzono w grupie pacjentów z ostrym zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) oraz wśród chorych ze stabilną, potwierdzoną angiograficznie chorobą wieńcową.

Wyżej wymienione prace dostarczyły cennych informacji dotyczących znaczenia uwalnianych z komórek tucznych proteaz w patogenezie ostrego zespołu wieńcowego, a także zaawansowania choroby wieńcowej.

Wyniki analizy czynników wpływających na powstawanie wielościennych erytrocytów oraz ich znaczenie kliniczne przedstawiono w trzeciej publikacji cyklu „Polyhedral erythrocytes in intracoronary thrombus and their association with reperfusion in myocardial infarction.” (*Clinical Research in Cardiology, IF-5,268*). W pracy zidentyfikowano dwa niezależne czynniki predykcyjne dla stwierdzenia obecności polihydrocytów w skrzeplinie usuniętej w czasie trombektomii: i) czas niedokrwienia (im dłuższy, tym większe prawdopodobieństwo stwierdzenia polihydrocytów) oraz ii) minimalna średnica referencyjna IRA (*infarct related artery*), która wykazała odwrotną korelację z prawdopodobieństwem stwierdzenia wielościennych erytrocytów.

Praca ta dostarczyła istotnych danych dotyczących struktury skrzepliny i jej związku z wynikami leczenia reperfuzyjnego u pacjentów z ostrym zawałem serca.

Ocenę profilu hemodynamicznego z wykorzystaniem kardiografii impedancyjnej (ICG) u pacjentów na wczesnym etapie ostrego zawału serca oraz miesięczny follow-up Habilitant opublikował w czwartej pracy cyklu „The non-invasive evaluation of heart function in patients with an acute myocardial infarction: The role of impedance cardiography” (*Cardiology Journal IF 1,669*). W pracy przeprowadzonej na 27 chorych, obserwowano istotny spadek parametrów opisujących kurczliwość mięśnia sercowego, istotne przyśpieszenie częstości akcji serca oraz wzrost systemowego oporu naczyniowego jak również istotnie wyższą wartość parametru opisującego zawartość płynu w klatce piersiowej (TFCi) w ciągu pierwszych 24 godzin po PCI. Ocena powyższych parametrów w obserwacji miesięcznej wykazała ich normalizację. Powiązanie zjawiska ogłuszenia mięśnia sercowego ze zmianami szeregu wskaźników hemodynamicznych zmierzonych za pomocą kardiografii impedancyjnej może być pomocne w stratyfikacji ryzyka pacjenta z ostrym zawałem serca leczonego w oddziale intensywnego nadzoru kardiologicznego. Obserwacje te są tym cenniejsze jako, że w literaturze niewiele jest danych dotyczących zastosowania ICG w monitorowaniu pacjentów z ostrym zawałem serca. Praca ta potwierdziła przydatność kardiografii impedancyjnej w monitorowaniu stanu hemodynamicznego pacjentów z ostrym zawałem serca.

Ostatnia praca cyklu „Atrial flow regulator as a novel therapy for patients with chronic heart failure” (*Cardiology Journal - IF 1.669*) opisuje przypadek chorego z pozawałową zaawansowaną niewydolnością serca, objawowego mimo optymalnej farmako- i elektroterapii u którego zastosowano w ramach poprawy stanu klinicznego implantację Atrial Flow Regulator (AFR, Occlutech, Heslingborg, Sweden). Implantacja AFR w tym wskazaniu była pierwszą w Polsce i pierwszą w badaniu klinicznym zaprojektowanym przez Habilitanta, mającym na celu ocenę skuteczności terapii AFR poprzez pomiar szeregu inwazyjnych i nieinwazyjnych parametrów odpowiedzi klinicznej u chorych z niewydolnością serca. Warto podkreślić, iż protokół tego badania został zarejestrowany w *clinicaltrials.gov* pod numerem NCT04334694 i akronimem PROLONGER (Pomeranian atRial fLOW regulator iN conGestive hEart failuRe,) oraz opublikowany w recenzowanym czasopiśmie (Łukasz Lewicki, Katarzyna Kosmalska, Sebastian Liedtke, Maciej Karwowski, Janusz Siebert, Robert Sabiniewicz, Jakub Kiedrzyń, Adrian Kot, Marek Szolkiwicz. Pomeranian atRial fLOW reguLatOr iN conGestive hEart failuRe (PROLONGER):Study protocol. *Cardiol J*.2020 Nov 3. doi: 10.5603/CJ.a2020.0137).

Podsumowując, analizy i wnioski pochodzące z cyklu wyżej wymienionych publikacji dr n. med. Łukasza Lewickiego dostarczyły nowych, ważnych danych dotyczących czynników patogenetycznych mających znaczenie dla opracowania skutecznych metod prewencji jak i terapii chorych z zawałem mięśnia sercowego jak i chorych z pozawałową niewydolnością serca. Niewątpliwie wyniki prezentowanego cyklu prac są przesłanką do dalszego poszukiwania optymalnych terapii jak i oceny rokowania chorego. Praktyczny wymiar przedstawionych wyników jest niewątpliwym osiągnięciem Habilitanta.

Ocena dotychczasowego dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr n.med. Łukasza Lewickiego obejmuje łącznie 46 publikacji, z których 18 opublikowanych zostało w czasopismach „impact factor” (łączna punktacja IF wynosi 36.389). Łączna liczba MNiSW wynosi 752. Łączna liczba cytowań wg ISI Web of Science wynosi 36 z indeksem Hirscha 5. W szczególności na dorobek składa się 20 prac oryginalnych pełnotekstowych, 2 opisy przypadku, 2 prace poglądowe, 12 rozdziałów w monografiach, 10 prac popularno-naukowych. Habilitant jest pierwszym autorem w 16 spośród wymienionych powyżej publikacji. Ponadto jest współautorem 14 krajowych i 6 zagranicznych streszczeń zjazdowych opublikowanych w czasopismach.

Biorąc pod uwagę dorobek Habilitanta po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, spełnia On wymagania na stopień doktora habilitowanego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, będąc współautorem 16 oryginalnych publikacji w czasopismach zarówno z IF jak i punkty MNiSW, w tym w 7 jest pierwszym autorem i w tym 1 publikacja ma IF powyżej 2,5. Łączny IF po uzyskaniu doktora nauk medycznych wynosi 22,696.

Dr. n. med. Łukasz Lewicki w swojej pracy naukowej skoncentrował się na badaniach związanych z określeniem czynników patogenetycznych choroby niedokrwiennej serca jak i ostrego zespołu wieńcowego.

Habilitant był pomysłodawcą i liderem badania klinicznego o akronimie PROLONGER (Pomeranian atRial fLOW regulator iN conGestive hEart failuRe, nr: NCT04334694). i pierwszym autorem publikacji badania klinicznego, którego celem jest ocena szeregu inwazyjnych i nieinwazyjnych parametrów predykcyjnych odpowiedzi klinicznej lub jej braku na terapię AFR (*ang. Atrial Flow Regulator*) u chorych z niewydolnością serca.

Ponadto dr n.med. Łukasz Lewicki był wykonawcą w następujących projektach badawczych: i) Narodowego Centrum Nauki o numerze rejestracyjnym 2012/07/B/NZ5/00017 „Aktywność proangiogenna surowicy pacjentów w wybranych jednostkach chorobowych”, ii) Narodowego Centrum Badań i Rozwoju: STRATEGMED3/305274/8/NCBR/2017. „Nowy model opieki medycznej z wykorzystaniem nowoczesnych metod nieinwazyjnej oceny klinicznej i telemedycyny u chorych z niewydolnością serca” o akronimie AMULET. Z uwagi na doświadczenie Habilitanta w ocenie funkcji układu krążenia za pomocą technik impedancji. Iii) Agencji Badań Medycznych (nr 2020/ABM/01/00002). „Optymalna farmakoterapia w zabiegach strukturalnych z dostępu przez przegrodę międzyprzedsionkową w perspektywie okołozabiegowej (STOP CLOT Trial) oraz średnioterminowej (SAFE LAAC Trial)”.

Habilitant otrzymał Nagrodę Naukową Zespołową II Stopnia przyznawaną przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku, w uznaniu działalności naukowej.

Godnym podkreślenia jest fakt, że w przedstawionym do oceny dorobku naukowym dr n. med. Łukasz Lewicki w sposób spójny objął badaniami ważne zagadnienia i dylematy stojące przed lekarzami w codziennej pracy z chorymi trudnymi, obciążonymi złym rokowaniem jak chorzy z ostrym zespołem wieńcowym, chorzy z wstrząsem kardiogenym czy podawani zabiegom inwazyjnym.

Ocena działalności dydaktyczno-organizacyjnych

Dr n. med. Łukasz Lewicki przez cały okres swojej kariery zawodowej angażował się w działalność dydaktyczną i popularyzującą naukę. Jest autorem trzech i współautorem dwóch rozdziałów w monografii „Ostre stany w kardiologii” pod red. prof. Andrzeja Rynkiewicza.

Na szczególną uwagę z punktu widzenia dydaktyki zasługuje rozdział „Inwazyjne procedury terapeutyczne wykonywane na oddziale intensywnej terapii kardiologicznej” opatrzony bardzo szczegółowymi opisami zabiegów i bogato ilustrowany. Współautor sześciu rozdziałów dotyczących zaburzeń rytmu serca w podręczniku „Medycyna rodzinna: podręcznik dla lekarzy i studentów”.

Habilitant prowadził regularne zajęcia ze studentami wydziału lekarskiego (asystent w Katedrze Medycyny Rodzinnej), ze studentami kierunku Inżynieria Mechaniczno – Medyczna (w latach 2016 – 2017 adiunkt na wydziale mechanicznym Politechniki Gdańskiej). Brał również udział w prowadzeniu kursów szkoleniowych z elektrokardiografii dla lekarzy rodzinnych i kardiologów. Jest zapraszany do czynnego udziału w konferencjach i spotkaniach naukowych, przedstawia wykłady dydaktyczno naukowe w kraju i zagranicą.

Habilitant występował w informacyjnych programach radiowych i telewizyjnych przedstawiając w przystępny sposób zakres działalności pracowni kardiologii inwazyjnej.

Wielokrotnie publikował w prasie lokalnej oraz branżowych serwisach internetowych (Termedia, Rynek Zdrowia, Medycyna Praktyczna).

Habilitant może również pochwalić się istotnymi osiągnięciami na polu organizacyjnym. W 2010 roku brał aktywny udział w współtworzeniu pracowni i oddziału kardiologii inwazyjnej w Wejherowie działających początkowo w strukturze NZOZ Pomorskie Centra Kardiologiczne, które prowadził do października 2017 roku, kiedy to zostały włączone do Oddziału Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej Szpitali Pomorskich sp. z o.o. Od lipca 2018 roku ponownie objąłem kierownictwo pracowni kardiologii inwazyjnej. W ciągu dwóch i pół roku wdrożyłem w Wejherowie szereg nowych zabiegów.

Dr n. med. Łukasz Lewicki jest członkiem oraz certyfikowanym samodzielnym operatorem zabiegów kardiologii inwazyjnej Asocjacji Interwencji Sercowo – Naczyniowych PTK oraz członkiem Polskiego Towarzystwa Kardiologiczne (PTK), Asocjacji Intensywnej Terapii Kardiologicznej PTK, Asocjacji Niewydolności Serca PTK, European Society of Cardiology (ESC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, ESC.

Podsumowanie

W oparciu o ocenę dorobku naukowego, w tym osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego jak również dorobku dydaktycznego i organizacyjnego oraz dodatkowo wysokich kwalifikacji zawodowych stwierdzam, że Kandydat do stopnia doktora habilitowanego spełnia ustawowe wymogi stawiane przed osobą ubiegającą się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.

W związku z tym, opierając się na art.221 ust.4 uchwały z dnia 20 lipca 2019r. o stopiach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2020r. poz.85 z póź. zm) wnoszę zatem, do Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, o dopuszczenie Pana dr n. med. Łukasza Lewickiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego oraz popieram i pozytywnie opiniuję wniosek Habilitanta o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Dr hab. n.med. Agnieszka Pawlak, Prof. PAN
Specjalista chorób wewnętrznych Kardiolog
9190701

Dr hab.n.med.Agnieszka Pawlak, prof. PAN