

Kraków 27 01 2022

Prof. Dorota Pach
Klinika Endokrynologii -Katedra Endokrynologii
Wydział Lekarski
30-688 Kraków, Jakubowskiego 2

Recenzja rozprawy habilitacyjnej dr Wojciecha Waldmana

Ocena rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego dr Wojciecha Waldmana

Po zapoznaniu się z dostarczonymi dokumentami i dorobkiem naukowym kandydata

Artykułami stanowiące osiągnięcie naukowe

Wykazem opublikowanych artykułów

Analiza bibliometryczną z dnia 25 05 2021 Biblioteka Główna GUM

Autoreferat

A / Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe będące podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego to cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, pt: Wybrane aspekty toksyczności nowych i klasycznych środków psychoaktywnych ze szczególnym uwzględnieniem rabdomiolizy."

Przedstawiona mi do oceny rozprawa habilitacyjna składa się z cyklu 5 prac, w 3 kandydat jest pierwszym autorem, w dwóch pozostałych autorem wiodącym. **Łącznie: IF 10,913, a punktacja MNiSW: 245**

1. **Waldman W.**, Kabata P. M., Dines A. M., Wood D. M., Yates C., Heyerdahl F., Hovda KE, Giraudon I., Dargan P. I., Sein Anand J. *Rhabdomyolysis related to acute recreational drug toxicity: a Euro-DEN study*. PLoS ONE 2021: vol. 16, nr 3, art. ID e0246297, s. 1-11. punktacja Impact Factor: 2,740 punktacja ministerialna: 100

2. **Waldman W.**, Sein Anand J., Kabata P. *The characteristics and outcomes of toxin-induced massive rhabdomyolysis*. Int. J. Occup. Med. Environ. Health 2020: vol. 33, nr 5, s. 661-673. punktacja Impact Factor: 1,541 punktacja ministerialna: 70

3. **Waldman W.**, Kała M., Lechowicz W., Gil D., Sein Anand J. *Severe clinical toxicity caused by 25I-NBOMe confirmed analytically using LC-MS-MS method*. Acta Biochim. Pol. 2018: vol. 65, nr 4, s. 567-571. punktacja Impact Factor: 1,626 punktacja ministerialna: 15

4. Sein Anand J., Gierón J., Lechowicz W., Schetz D., Kała M., **Waldman W.** *Acute intoxication due to tert-amyl alcohol: a case report*. Forensic Sci. Int. 2014 : vol. 242, s. e31-e33. punktacja Impact Factor: 2,140 punktacja ministerialna: 30

5. Rusiecka I., Gągało I., Sein Anand J., Schetz D., **Waldman W.** *Drinking Vodka or vodka: this is a question*. Toxicol. Vitro 2016: vol. 36, s. 66-70. punktacja Impact Factor: 2,866 punktacja ministerialna: 30.

Cykl artykułów porusza bardzo istotne w toksykologii klinicznej problemy, etiologii i częstości toksycznej rabdomiolizy, z analizą różnych czynników współistniejących. Z oceną czasu wdrożenia i roli metod terapii nerko zastępczej w leczeniu powikłań rabdomiolizy. W drugiej części praca 4 i 5

przedstawiona jest toksyczności wybranych środków rekreacyjnych, które jeszcze nie zostały opisane na świecie bądź ich opisy były niepełne.

1. W pracy wielośrodkowej „Rhabdomyolysis related to acute recreational drug toxicity – a Euro-DEN study”, która ukazała się w Plos One w 2021 r. podjęto próbę określenia związku pomiędzy maksymalną aktywnością CK a czynnikami często związanymi z rabdomiolizą (stężenia kreatyniny, jako markera ostrego uszkodzenia nerek (AKI), długości hospitalizacji, obecność drgawek, pobudzenia lub agresji a także hipo/hipertermia przy przyjęciu), oraz tymi, które mogą na nią wpływać (substancje używane przez pacjenta i ich liczba w przypadku nadużywania wielu substancji). Istotny dla praktyki klinicznej jest fakt, że podwyższone wartości kinazy keratynowej występują u niemal połowy pacjentów hospitalizowanych z przyczyn toksykologicznych. Jednak tylko niewielki odsetek z wartościami przekraczającymi 50-krotność normy narażony jest na ostre uszkodzenie nerek oraz inne poważne powikłania narządowe. W pracy przedstawiono wybrane aspekty toksyczności wielu różnych nowych i klasycznych środków psychoaktywnych na dużej grupie pacjentów z 19-tu ośrodków europejskich, będących reprezentatywnym odzwierciedleniem aktualnej sceny narkotykowej na naszym kontynencie. Autor stwierdza, iż wydaje się, że o wystąpieniu ciężkiej postaci rabdomiolizy nie decyduje narażenie na konkretny czynnik toksyczny a raczej jest to proces bardziej złożony i wieloczynnikowy.

2. Kolejna publikacja „The characteristics and outcomes of toxin-induced massive rhabdomyolysis.” Ocenia w grupie 7708 pacjentów hospitalizowanych w ciągu pięciu lat w Pomorskim Centrum Toksykologii grupę pacjentów z masywną rabdomiolizą w przebiegu zatrucia różnymi ksenobiotykami. W grupie tej znacznie lepszym wskaźnikiem biochemicznym okazało się badanie aktywności kinazy kreatynowej w surowicy niż mioglobiny krwi, ponieważ podwyższone aktywności CK utrzymują się przez kilka dni.

U większości pacjentów, którzy rozwinęli ciężką rabdomiolizą w badanej grupie zdiagnozowano uzależnienie od substancji psychoaktywnych. Wykazano iż spadek stężenia kreatyniny w ciągu pierwszej doby hospitalizacji może mieć wartość prognostyczną i wskazywać na dobre rokowanie pomimo wysokiego poziomu aktywności CK. W grupie badanej masywna rabdomiolizą wydaje się być raczej efektem zbieżności kilku czynników, a nie rezultatem bezpośredniej miotoksyczności analizowanych ksenobiotyków.

3 W pracy pt: „Severe clinical toxicity caused by 25I-NBOMe confirmed analytically using LC-MS-MS method” opisano toksyczność narządową nowego środka psychoaktywnego o nazwie NBOMe. NBOMe - Alicja w Krainie Czarów” została dotychczas opisana jedynie przez Luckoor’a . Praca jest pierwszym dobrze udokumentowanym, przyżyciowym opisem toksyczności 25I-NBOMe. Stężenie 25I-NBOMe we krwi, określono dzięki przeprowadzonej bezpośredniej analizie surowicy krwi za pomocą zwalidowanej metody LC-MS/MS i wynosiło ono 0,24 ng/ml przy przyjęciu do szpitala. Stosowanie nowych substancji psychoaktywnych zawierających 25I-NBOMe nawet w tak niewielkich dawkach może powodować masywną rabdomiolizę i związaną z nią niewydolność wielonarządową, posocznicę oraz ciężkie koagulopatie. Według autora zastosowanie ciągłej żyłno-żyłnej hemodiafiltracji z zastosowaniem regionalnej antykoagulacji cytrynianowej CVVHD CiCa jest skuteczną metodą w uzyskaniu normalizacji zaburzeń związanych z uszkodzeniem mięśni i leczeniem powikłań ciężkiej rabdomiolizy. Istotną wartością pracy jest ilościowe oznaczenie ksenobiotyku. Do tej pory opublikowano ograniczone dane dotyczące stężenia 25I-NBOMe u pacjentów w stanie odurzenia i śmiertelnym zatruciu, zwłaszcza po jednorazowym połknięciu tego NPS.

Dwie kolejne prace 4 i 5 stanowią prekursorskie badania na temat toksyczności TAA dla człowieka.

Mają istotne znaczenie praktyczne dla przygotowania klinicystów, szpitali i zaplecza laboratoryjnego na nowe możliwości używania alkoholu przez niezwykle liczną grupę pacjentów nadużywających alkoholu.

4 W pracy „Acute intoxication due to tert-amyl alcohol: a case report.” Opisano pierwszy na świecie przypadek używania alkoholu tert-amylowego (TAA) jako substytutu etanolu. W artykule zwrócono uwagę na istotne problemy diagnostyczne i terapeutyczne zatruc tym alkoholem.

5 Kolejna publikacja „Drinking Vodka or vodka: this is a question.” była analizą toksyczności TAA. W pracy oceniono bezpośredni wpływ TAA (2M2B) na tkanki ludzkie i porównano z wpływem dwóch innych alkoholi (etanol, 3-metylo-1-butanol). Zastosowane stężenia odpowiadały stężeniom uzyskanym od konsumentów 2M2B.

Podsumowując w osiągnięciu naukowym –habilitacyjnym przedstawiona jest;

Ocena częstości występowania oraz analiza przyczyn toksycznej rabdomiolizy, czynników determinujących ciężkość jej przebiegu klinicznego, oraz zaleceń co do rodzaju i czasu podjęcia postępowania terapeutycznego, w tej grupie pacjentów w celu zminimalizowania możliwych powikłań. Dostarczenie danych klinicznych odnośnie ostrych zatruc wybranymi NPS. Przeprowadzenie prekursorskich w skali kraju analiz materiału biologicznego na obecność wybranych NPS takich jak: specjalistyczna technika analityczna z wykorzystaniem chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrem mas (headspace GC-MS) do oznaczania stężenia alkoholu tert-amylowego (TAA) czy wysokosprawna chromatografia cieczowa z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS) do oznaczania 25I-NBOMe i jego analogów. Dokonanie oceny bezpośredniego wpływu alkoholu tert-amylowego (TAA) na tkanki ludzkie z zastosowaniem następujących technik: testu MTT, kontrastu fazowego i mikroskopii fluorescencyjnej oraz porównanie z wpływem dwóch innych alkoholi (etanol, 3-metylo-1-butanol),

B / Ocena dorobku naukowego

Pozostały dorobek naukowy kandydata

Analiza bibliometryczna dorobku naukowego (z dnia 25 05 2021 Biblioteka Główna GUM)

łącznie 66 prac w czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz krajowym, w tym

- 36 prac oryginalnych
- 19 prac kazuistycznych i
- 11 prac poglądowych.
- 18 rozdziałów w publikacjach książkowych.
- 19 streszczeń zjazdowych

Skumulowany IF powyższych prac wynosi: 36,291, zaś liczba punktów ministerstwa (MNIŚW): 1058

Prace, opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora IF 36,291; MNIŚW 1058.

Indeks Hirscha dorobku naukowego na dzień 09.03.2021 Według bazy Web of Science (WoS) 4; Scopus 6. Liczba cytowań publikacji na dzień 30.03.2021 według bazy Web of Science (WoS): 31 a według bazy Scopus: 158

Po rozpoczęciu pracy zawodowej zainteresowania naukowe dr Wojciecha Waldmana dotyczyły głównie tematyki internistycznej i geriatrycznej (17 publikacji). Potem przeszły w kierunku toksykologii, ze szczególnym uwzględnieniem elementów intensywnej opieki toksykologicznej, z zwróceniem uwagi na metody pozaustrojowej eliminacji trucizn oraz podtrzymywania funkcji wątroby. Jednym z głównych nurtów badawczych kandydata stał się także narastający w populacji problem uzależnień od legalnych i nielegalnych środków psychoaktywnych i występujące w wyniku zatrucia nimi problemy diagnostyczne i lecznicze. Bardzo słuszna jest uwaga dr Wojciecha Waldmana, że badania naukowe w

dziedzinie toksykologii klinicznej są niezwykle trudne metodologicznie, co wynika m.in. z trudności w zaplanowaniu projektów badawczych dla dużej liczby pacjentów, a także olbrzymiej różnorodności ksenobiotyków, które mogą być przyczyną intoksykacji i indywidualnej reakcją na nie pacjentów. Wszystko to powoduje, że bardzo istotna jest analiza i publikacja przypadków kazuistycznych. W dorobku kandydata znajduje się szereg bardzo ciekawych doniesień kazuistycznych, dotyczących ostrych zatruc ksenobiotykami, co daje podstawę do współpracy między ośrodkami toksykologicznymi. Owocem takiego wspólnego projektu badawczego o zasięgu ogólnokrajowym była np. praca: "Poisoning deaths in Poland: types and frequencies reported in Łódź, Kraków, Sosnowiec, Gdańsk, Wrocław and Poznań during 2009-2013" opublikowana w 2017 roku.

Tempo pojawiania się nowych środków psychoaktywnych na europejskiej scenie narkotykowej wymusiło próby zorganizowania sieci ośrodków naukowo-badawczych min sieć (Euro-DEN), która składa się z 15 centrów w 11 krajach europejskich. Kandydat brał aktywny udział w przygotowaniu Pomorskiego Centrum Toksykologii w Gdańsku i Zakładu Toksykologii Klinicznej GUM-. do pracy w ramach Euro-Den, jako jedyne w Polsce ośrodka .

C /Osiągnięcia dydaktyczne i sprawowanej opiece naukowej nad studentami, lekarzami w toku specjalizacji

W latach 1999-2009 dr Wojciech Waldman był opiekunem dydaktycznym w I Klinice Chorób Wewnętrznych i Ostrożeń Zatruc AMG a następnie w Klinice Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Toksykologii klinicznej GUM. Prowadził ćwiczenia, seminaria i wykłady z chorób wewnętrznych, geriatrii i toksykologii klinicznej dla studentów wydziału lekarskiego i stomatologicznego, ratowników medycznych, pielęgniarek i położnych oraz dietetyków. Dr Wojciech Waldman był współorganizatorem i recenzentem prac w kilku ogólnopolskich studenckich konferencjach naukowych. „Młodzieżowe Spotkania z Medycyną”. Był recenzentem trzech prac licencjackich na Wydziale Nauk o Zdrowiu GUM-ed . Sprawował opiekę nad rezydentami w Zakładzie Toksykologii GUM-ed. Jest kierownikiem specjalizacji pięciu lekarzy w zakresie toksykologii .

D/Działalności popularyzującej naukę

Kandydat był wykładowcą specjalistycznego szkolenia w dziedzinie terapii i rehabilitacji uzależnienia od narkotyków zgodnego z programem zatwierdzonym i certyfikowanym przez Ministerstwo Zdrowia, organizowanego przez Polską Federację Społeczności Terapeutycznych pod patronatem dyrektora Krajowego Biura ds. Przeciwdziałania Narkomanii. Organizatorem współpracy z miejskimi i wojewódzkimi ośrodkami terapii uzależnień w ramach dydaktyki pracowników tych jednostek na temat nowych środków psychoaktywnych. Prowadził szkolenia na temat zagrożeń związanych ze stosowaniem legalnych i nielegalnych środków psychoaktywnych dla pracowników Inspekcji Sanitarnej, Sądów Rodzinnych, kuratorów, funkcjonariuszy Policji i nauczycieli. Bardzo istotnym obszarem publikacji kandydata były rozdziały w podręcznikach dla ratowników medycznych, Publikowane w 2012 ,2014 dotyczące problemów toksykologii w ratownictwie medycznym ,dotychczas brak było tego typu publikacji skierowanych do ratowników medycznych Waldman W., w spł: Wybrane problemy zagrożeń chemicznych dla ratowników medycznych / pod red. J. Pacha, B. Groszek. Nowy Sącz: Państwowa Wyższa . Waldman W., Sein Anand J. Alkoholowe zespoły abstynencyjne. [W:] Problemy toksykologii klinicznej w szpitalnym oddziale ratunkowym / pod red. J. Pacha, J. . Nowy Sącz: Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Nowym Sączu, 2014. Szkoła2012

A także poradnika dla pracowników medycznych w zakresie trudnego problemu zatrucia dopalaczami Waldman W., i wspł: Nowe halucynogeny: postępowanie w zatruciu nowymi halucynogenami. [W:]

Standardy postępowania wobec osób używających nowych substancji psychoaktywnych (NSP): poradnik dla pracowników medycznych / pod red. M. Wojnara. Warszawa: Ministerstwo Zdrowia, Krajowe Biuro do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii, 2018.

E/ Współpracy z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi .

Udział w Międzynarodowych Projektach i Grantach Naukowych

1. Europejska Sieć ds. Narkotyków (Euro-DEN) JUST/2012/DPIP/AG/3591.

Euro-DEN składa się z 15 centrów w 11 krajach europejskich. Projekt jest finansowany za pośrednictwem Dyrekcji Generalnej Komisji Europejskiej od 2012 r. Efektem współpracy było 7 publikacji

2. Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) badanie zostało zaprojektowane w celu oceny korzyści i ryzyka leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów w wieku ≥ 80 lat. Realizacja w latach 2007 – 2008. Akademia Medyczna w Gdańsku.

3. A Study of Oseltamivir (Tamiflu) for Treatment of Influenza in Immunocompromised Participants. (MAXIMA). Hoffmann-La Roche. Realizacja w roku 2007. Akademia Medyczna w Gdańsku.

4. Randomized, Placebo-Controlled Trial of Dalteparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely Ill Medical Patients (PREVENT) study. Realizacja w roku 2001-2002. Akademia Medyczna w Gdańsku.

Programy Interwencyjne

W ramach narastającego problemu uzależnienia od środków psychoaktywnych (narkotyków, dopalaczy legalnych środków zastępczych, leków używanych, jako środki rekreacyjne) kandydat był autorem i współwykonawcą poniższych programów interwencyjnych na terenie miasta Gdańsk.

1. Autor projektu finansowanego ze środków Urzędu Miasta Gdańska w ramach Gminnego Programu Profilaktyki i Rozwiązywania Problemów Alkoholowych w Gdańsku oraz Gdańskiego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego: „Pomoc psychologiczna dla pacjentów zagrożonych i uzależnionych od środków psychoaktywnych (narkotyków, dopalaczy – legalnych środków zastępczych, leków używanych, jako środki rekreacyjne) w Pomorskim Centrum Toksykologii”.

2. Autor projektu finansowanego ze środków Urzędu Miasta Gdańska w ramach Gminnego Programu Profilaktyki i Rozwiązywania Problemów Alkoholowych w Gdańsku oraz Gdańskiego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego: „Program zapobiegania depresji i powtórnych próbom samobójczym w grupie osób wysokiego ryzyka, hospitalizowanych w Pomorskim Centrum Toksykologii z powodu zachowań autodestrukcyjnych bądź podjętej próby samobójczej.”

3. Autor projektu finansowanego ze środków Urzędu Miasta Gdańska w ramach Gminnego Programu Profilaktyki i Rozwiązywania Problemów Alkoholowych w Gdańsku oraz Gdańskiego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego: „Wsparcie psychologiczne i motywowanie do podjęcia terapii dorosłych osób pijących ryzykownie, szkodliwie oraz uzależnionych od alkoholu, które ze względu na stan bezpośredniego zagrożenia życia wymagały leczenia w Regionalnym Ośrodku Toksykologicznym”.

4. Autor projektu finansowanego ze środków Urzędu Miasta Gdańska w ramach Gminnego Programu Profilaktyki i Rozwiązywania Problemów Alkoholowych w Gdańsku oraz Gdańskiego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego: „Program działań profilaktycznych i prozdrowotnych skierowanych do osób pijących szkodliwie ze szczególnym uwzględnieniem osób młodych, którzy wymagali leczenia w regionalnym ośrodku toksykologicznym”

F/Działalność organizacyjna oraz pełnione funkcje o charakterze administracyjnym.

Oprócz przedstawionej powyżej szerokiej działalności edukacyjnej i przygotowania programów prewencyjnych kandydat brał udział w pracy gremiów eksperckich.

1. Członek Zespołu Ekspertów do opracowania i aktualizacji programu specjalizacji w dziedzinie toksykologii klinicznej, – jako przedstawiciela Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego.
2. Brał udział w opracowaniu zaleceń postępowania w dziedzinie toksykologii klinicznej w ramach Sekcji Toksykologii Klinicznej Polskiego Towarzystwa Lekarskiego.
3. Członek Zespołu Ekspertów Agencji Oceny Technologii Medycznych w dziedzinie toksykologia kliniczna.
4. Członek Rady Ekspertów ds. Przeciwdziałania Uzależnieniom przy Urzędzie Marszałkowskim Województwa Pomorskiego od 2008 – 2021 r..
7. Członek grupy roboczej do spraw opracowania zaleceń postępowania w dziedzinie toksykologii klinicznej.
8. Współorganizator systemu terapii osób uzależnionych od opiatów za pomocą metadonu (woj. pomorskie).
9. Członek Rady do spraw opracowania kompleksowej opieki nad kobietami w ciąży pijącymi alkohol etylowy (miasto Gdańsk).
10. Członek Komisji do spraw samobójstw przy Ministerstwie Zdrowia.

Pełni nadal od 2009 funkcję Wojewódzkiego Konsultant ds. Toksykologii Klinicznej na terenie Województwa Pomorskiego oraz pełnił uprzednio na terenie Województwa Warmińsko Mazurskiego w latach 2009 – 2018 r.

Jest Delegatem na Okręgowy Zjazd Lekarzy w Gdańsku kadencji 2018-2022 r.

Podsumowanie:

Przedstawiony powyżej dorobek naukowy prezentuje nowatorskie podejście do technik badawczych, pokazuje świetną znajomość warsztatu badawczego i umiejętność inicjowania współpracy wieloosrodkowej , co jest bardzo istotne w toksykologii klinicznej ,zwłaszcza w obecnej dobie przejmowania części przypadków przez medycynę ratunkową ,co utrudnia monitorowanie powikłań wczesnych i późnych oraz efektów leczenia.

Należy zwrócić uwagę na szczególne zaangażowanie w zakresie edukacyjnym, i przygotowania programów prewencji i pomocy psychologicznej i psychiatrycznej na terenie gminy Gdańsk w grupie pacjentów uzależnionych od substancji psychoaktywnych.

Zwraca także uwagę zaangażowanie w prace grup eksperckich w dziedzinie toksykologii klinicznej jaki i wieloletni udział w monitorowanie jakości systemu opieki zdrowotnej jako Wojewódzki Konsultant d.s Toksykologii(od 2009-nadal)

Swoimi działaniami kandydat zyskał zaufanie środowiska lekarskiego i została wybrany jako Delegatem na Okręgowy Zjazd Lekarzy w Gdańsku kadencji 2018-2022 r.

Po zapoznaniu się z osiągnięciem- habilitacyjnym, dorobkiem naukowo- organizacyjnym kandydata , uważam, że spełniają one ustawowe i zwyczajowe kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Popieram wniosek o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu doktorowi Wojciechowi Waldmanowi .


Prof. Dorota Pach
lekarz
specjalista endokrynologii
i chorób wewnętrznych
6769946