

Łódź, 30.01.2022

Dr hab. n. med. Zbigniew Kołaciński  
prof. Kliniki Toksykologii Instytutu Medycyny Pracy (ret.)  
Łódź  
ul. Św. Teresy 8

Gdański Uniwersytet Medyczny  
Rada Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
Ul. M. Skłodowskiej-Curie 3A  
80-210 Gdańsk

W związku z powołaniem mnie przez Radę Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym przedstawiam ocenę dorobku naukowego i osiągnięć naukowo-organizacyjnych dr. n. med. Wojciecha Waldmana.

Zgodnie z ustawą „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” ( Dz. U. 2018 poz. 1668) stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która spełnia następujące warunki:

1. posiada stopień doktora
2. posiada udokumentowane osiągnięcia (np. cykl tematycznie związanych publikacji w recenzowanych pismach naukowych), które stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny będącej głównym obszarem działalności naukowej kandydata.
3. wykazuje aktywność promującą działalność naukową we współpracy z ośrodkami w kraju i za granicą.

### **Biografia zawodowa i naukowa kandydata**

Dyplom lekarza Wojciech Waldman uzyskał w 1994 roku po studiach w Akademii Medycznej w Gdańsku. Od początku swojej kariery zawodowej związany był w problematyką ostrych zatruc. Po odbyciu stażu podyplomowego podjął pracę jako młodszy asystent w I Klinice Chorób Wewnętrznych i Ostro-

Zatruc.

Dziękuję Wydziału Nauk o Zdrowiu

Wpł. dnia..... 9.02.2022

Nr-DNZ/.....

W roku 1996 i 1999 zdał egzaminy i uzyskał specjalizację I i II stopnia w dziedzinie chorób wewnętrznych. Egzamin na I stopień zdał z wyróżnieniem. Po uzyskaniu specjalizacji II stopnia awansował na funkcję starszego asystenta.

W 2002 roku w trybie egzaminacyjnym uzyskał specjalizację toksykologa klinicznego.

Na podstawie dysertacji pod tytułem: „Częstość występowania i obraz kliniczny łupieżu rumieniowego i jego wpływ na jakość życia u chorych na cukrzycę typu 2.” uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych.

W roku 2005 został mianowany adiunktem w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych.

Od 2009 roku pełni funkcję ordynatora/dyrektora Pomorskiego Centrum Toksykologii w Gdańsku, której to placówki medycznej jest współtwórcą.

Od 2011 roku do chwili obecnej habilitant pełni funkcję adiunkta w Zakładzie Toksykologii Klinicznej Wydziału Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Do oceny osiągnięć naukowych dr Wojciech Waldman przedstawił cykl 5-ku publikacji:

1. Waldman W., Kabata P.M., Dines A.M., Wood D.M., Yates C., Heyerdahl F., Hovda K.E., Giraudon I., Euro-DEN Research Group, Dargan P.I., Sein Anand J. Rhabdomyolysis related to acute recreational drug toxicity - a Euro-DEN study.

Plos One, March 11, 2021. DOI.org/10.1371/journal.pone.0246297

2. Waldman W., Sein Anand J., Kabata P.M. The characteristics and outcomes of toxin-induced massive rhabdomyolysis.

Int. J. Occup. Med. Environ. Health. 2020;33(5)1-13. DOI: 10.1002/dta.1815

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;65(4),567-71. DOI: 10.7868/S0044450216080028

4. Sein Anand J., Gieroń J., Lechowicz W., Schetz D., Kała M., Waldman W. Acute intoxication due to tert-amyl alcohol: a case report.

Forensic Sci. Int. 2014;242,e31- e33. DOI: 10.1016/j.forsciint.2014.07.020

5. Rusiecka I, Gągalo I, Sein Anand J, Schetz D, Waldman W. Drinking Vodka or vodka: this is a question.

Toxicol. Vitro. 2016;36,66-70. DOI: 10.1016/j.tiv.2016.07.009

Pozycje 1-4 są pracami oryginalnymi. Pozycja 5 jest opisem przypadku.

Prace zostały opublikowane w latach 2014-2021 w czasopismach recenzowanych. Ich sumaryczny IF wynosi 10,913 (wg. MEiN 245 pkt.).

Osią tematyczną łączącą przedstawione do oceny publikacje są zagadnienia związane z pojawieniem się na europejskim i światowym „rynku uzależnień” nowych związków psychoaktywnych. Zasady etyczne obowiązujące w medycynie i specyfika ostrych zatruc wykluczają możliwość zaplanowania i wykonania badań o charakterze klinicznym. Jedynym źródłem wiedzy i postępu w tej dyscyplinie medycyny są analizy kazuistyki. Powoduje to, że tylko wielośrodkowe badania, znacznie zwiększające liczebność populacji, dają możliwość wymaganego w badaniach naukowych standaryzowania danych. Analizy takie nie są jednak pozbawione wad wynikających z braku możliwości wykluczenia wpływu wielu czynników zakłócających. W oparciu o kazuistykę nie można relatywizować np. dawki trucizny do odpowiedzi klinicznej czy biologicznej, ponieważ w praktyce zatruc u ludzi, nigdy nie znamy rzeczywistej dawki czynnika toksycznego. Nie znamy również stanu zdrowia pacjenta przed zatruciem, historii uzależnienia, stanu sprawności metabolicznej, wydalniczej i wydzielniczej narządów, nie można też stosować typowej dla badań klinicznych randomizacji. Wymienione przykłady są tylko ułamkiem problemów, z którymi musi się zmierzyć toksykolog podejmujący pracę badawczą. Z tego powodu niezwykle cenne jest podjęcie przez dra Waldmana trudu kliniczno-epidemiologicznej analizy danych zebranych w wyniku współpracy z European Drug Emergencies Network (Euro-DEN Research Group). Projekt ten był finansowany m.in. przez Dyрекcję Generalną ds. Sprawiedliwości Komisji Europejskiej DPIP. Uczestniczyły w nim ośrodki naukowe z Wielkiej Brytanii, Norwegii, Hiszpanii; Polski, Irlandii, Niemiec, Francji, Estonii, Portugalii, Szwajcarii oraz Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA).

Publikacje przedstawione do oceny powstały w wyniku wielośrodkowej współpracy polskich i zagranicznych placówek naukowych, z których żadna nie jest powołana do kompleksowych badań klinicznych poświęconych wyłącznie zagadnieniom ostrych zatruc. Skoordynowanie współpracy i analiza naukowa materiału badawczego wymagała więc wysokich umiejętności organizacyjnych i wiedzy klinicznej habilitanta. Według oświadczeń habilitanta i współautorów, w trzech publikacjach dr Waldman jest autorem wiodącym, w dwóch „senior”

autorem i twórcą modeli badawczych oraz koordynatorem współpracy i współautorem manuskryptu.

**Pierwsza z cyklu prac poddanych ocenie** pt.: „Rhabdomyolysis related to acute recreational drug toxicity - a Euro-DEN study.” jest wnikliwą analizą występowania rabdomiolizy jako powikłania zatruc lekami i substancjami psychoaktywnymi, szczególnie nowej generacji (NPS- novel psychoactive substances). Powikłanie to zwykle jest diagnozowane w zbyt późnej fazie zatrucia, gdy pojawia się już kliniczna manifestacja pod postacią niewydolności nerek. We wczesnym okresie hospitalizacji diagnostyka wykrywająca rabdomiolizę jest pomijana, ponieważ brak jest twardych danych literaturowych dotyczących występowania, a szczególnie częstości tego powikłania w obrazie klinicznym w przebiegu zatruc NPS. Niejasny jest również mechanizm i przyczyna rozpadu komórek mięśniowych. Znikoma jest liczba opracowań statystycznych wykonanych na odpowiednio dużych populacjach. Habilitant podjął to zadanie wykorzystując materiał epidemiologiczny pozyskany we współpracy międzynarodowej (Euro-DEN). Badania objęły populację liczącą ponad 7 tysięcy osób. Ze względu na niepełne dane kliniczne uniemożliwiające standaryzację, znacząca część grupy badanej została wyeliminowana. Ostatecznej analizie poddano populację liczącą 5529 zatrutych. W literaturze toksykologicznej, w obrazie klinicznym zatruc NPS wskazuje się na możliwość wystąpienia niewydolności nerek jako następstwa rabdomiolizy. Habilitant wykazał, że częstość wykonywania badań laboratoryjnych (kinazy kreatynowej-CK) w celu zdiagnozowania tego powikłania wynosi zaledwie 18.4%. W tej grupie pacjentów tylko u 34,8% kontynuowano diagnostykę rozszerzając o badania monitorujące czynność nerek. Wczesne wykrycie procesu lizy mięśniowej pozwala na weryfikację terapii i skraca czas hospitalizacji. Habilitant i współautorzy wykazali, że ryzyko rabdomiolizy pojawia się najczęściej w zatruciach kokainą (22.9%), amfataminą (16.2%), kannabinoidami(15.8%), GHB/GBL (15.4%) i heroiną (14.3%). W konkluzji publikacji habilitant wnioskuje konieczność rutynowego oznaczania CK i kreatyniny już we wczesnej fazie zatrucia.

**W drugiej publikacji** pt.: „The characteristics and outcomes of toxin-induced massive rhabdomyolysis” habilitant kontynuuje naukową analizę zagadnień związanych ze zjawiskiem rabdomiolizy i jej następstw klinicznych.

Raport badawczy oparty został na materiale własnym liczącym 7708 pacjentów hospitalizowanych w Pomorskim Centrum Toksykologii w okresie 5 lat. Retrospektywna analiza wykazała, że u ponad 43% pacjentów były obecne nieprawidłowe wartości CK, co nie miało jednak relatywnie dużego przełożenia na występowanie niewydolności nerek i w konsekwencji konieczności

zastosowania dializoterapii. Szczegółową analizę przebiegu klinicznego ekstremalnie zaawansowanej rhabdomyolizy przeprowadzono u 10 osób, u których wykluczono inne stany chorobowe będące typowymi przyczynami tego powikłania. Istotnym elementem wyróżniającym grupę badaną były wysokie wartości stężenia CK w surowicy (powyżej 61 tys. U/L), hiperkaliemia, niskie stężenie wapnia zjonizowanego, ciężkie zaburzenia w zakresie stężeń innych elektrolitów. Z wyjątkiem zatrucia etanolem (1 osoba), amfetaminą (2 osoby), LSD (1 osoba) wszystkie przypadki ekstremalnie masywnego rozpadu komórek spowodowane były mieszaniną leków i NPS lub różnymi NPS. Uszkodzenia wielonarządowe, w czym wiodące znaczenie miała niewydolność nerek wymagająca dializy (RRT), wystąpiły u 7 osób. Wszyscy chorzy wymagali leczenia respiratorem. Jeden pacjent zmarł w wyniku powikłań septycznych.

**Trzecia publikacja** pt: „Severe clinical toxicity caused by 25I-NBOMe confirmed analytically using LC-MS-MS method” opisuje przypadek zatrucia syntetycznym NPS o charakterze halucynogennym. Osią wspólną z poprzednimi pracami habilitanta jest obecność rhabdomyolizy manifestująca się ekstremalnie wysokimi stężeniami CK. Ze względu na dramatyczny obraz kliniczny i niejasne okoliczności przyjęcia narkotyku wykonano u pacjenta rozległą diagnostykę wykluczającą inne przyczyny chorobowe. Nowatorską i najistotniejszą częścią publikacji jest identyfikacja i ilościowe oznaczenie stężenia ksenobiotyku we krwi. Ilościowe badania analityczne na obecność nowych narkotyków są bardzo rzadko wykonywane w praktyce klinicznej. Wymagają kosztownej aparatury i opanowania precyzyjnej metodologii analitycznej, a wobec ogromnej liczby dynamicznie wprowadzanych na rynek nowych, syntetycznych analogów NPS, metody te w praktyce są wykorzystywane głównie w medycynie sądowej i kryminalistyce. Ilościowe oznaczenie 25I-NBOMe i opublikowanie metodologii analitycznej przyczynić się może do implementacji kompleksowej procedury kliniczno- diagnostycznej w standardowy proces terapeutyczny.

<sup>1</sup>**Kolejne dwie publikacje** pt.: „Acute intoxication due to tert-amyl alcohol: a case report” i „Drinking Vodka or vodka: this is a question” są związane tematycznie i pozostają nadal w sferze doniesień kazuistycznych. Dotyczą przypadku zatrucia alkoholem tert-amylowym. Literatura dotycząca tego alkoholu, spożywanego jako substytut etanolu, jest uboga. Tym jest więc bardziej cenna badawczo druga z wymienionych prac szacująca toksyczność tert-amylu *in vitro* z wykorzystaniem ludzkich nerkowych komórkach płodowych (linia hodowlana HEK 293). W publikacji opisano metodologię przygotowania materiału biologicznego oraz ocenę zmian wykrytych w zakresie aktywności życiowej komórek. Potwierdzono statystycznie znamienne

uszkodzenia funkcjonalne komórek. Istotnie statystycznie różnice wykryto w relacji do komórek inkubowanych w fizjologicznym medium oraz w środowisku etanolu. Badanie w mikroskopie fluorescencyjnym potwierdziło progresywne uszkodzenie morfologii komórek, postępujące w miarę wydłużania czasu ekspozycji na alkohol tert-amylowy. Po 7 dniach inkubacji nie wykryto żywych komórek.

## Podsumowanie

Wybrane przez habilitanta publikacje są w większości powiązane tematycznie i stanowią postęp w rozwiązywaniu problemów diagnostyczno-terapeutycznych w ostrych zatruciach ksenobiotykami. Opublikowane są w czasopismach indeksowanych w tzw. liście filadelfijskiej (IF). Ich sumaryczna punktacja wynosi 10.913 (punktacja MEiN 245). Liczba punktów spełnia kryterium opisane w Ustawie z dnia 20 lipca 2018r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce art.219 ust. 1 pkt. 2 w tym 2b”

Poza listą prac przedstawioną do oceny osiągnięć naukowych dr Waldman opublikował 61 doniesień po uzyskaniu stopnia doktora. Analiza biometryczna sporządzona przez Bibliotekę Główną GUM wykazała, że Impact Factor tych publikacji wynosi 25.378 (758 punktów MEiN). Indeks cytowani wynosi 31 (wg Web of Science Core Collection). Indeks Hirscha charakteryzujący całkowity dorobek w dziedzinie toksykologii wynosi: wg Web of Science 4 punkty, wg Scopus 6 .

## Ocena aktywności realizowanej we współpracy z instytucjami naukowymi polskimi i zagranicznymi.

Najbardziej zauważalną aktywność z ośrodkami zagranicznymi habilitant wykazał w ramach współpracy w projekcie Euro-DEN. W jej wyniku ukazało się 6 publikacji w języku kongresowym w recenzowanych czasopismach.

1. Yamamoto T., Dargan P. I., Dines A., Yates C., Heyerdahl F., Hovda K. E., Giraudon I., Sedefov R., Wood D. M., Kabata P.M., Waldman W. *Concurrent use of benzodiazepine by heroin users : what are the prevalence and the risks associated with this pattern of use?* J. Med. Toxicol. 2019 : vol. 15, nr 1, s. 4-11.
2. Wolfe C.E., Wood D. M., Dines A., Whatley B.P., Yates C., Heyerdahl F., Hovda KE, Giraudon I., Dargan P. I., Kabata P. M., Waldman W. *Seizures as a complication of recreational drag use: analysis of the Euro-DEN Plus data-set.* Neurotoxicology 2019 : vol. 73, s. 183-187
3. Vallersnes Odd M., Dines A. M., Wood D. M., Yates C., Heyerdahl F., Hovda KE, Giraudon L, Sein Anand J., Waldman W. *Psychosis associated with*

acute recreational drug toxicity: a European case series. BMC Psychiatry 2016 : vol. 16, art. ID 293, s. 1-8.

4. Dines A. M., Wood D. M., Yates C., Heyerdahl F., Hovda KE, Giraudon I., Sedefov R., Dargan P. I., Kabata P., Waldman W. Acute recreational drug and new psychoactive substance toxicity in Europe: 12 months data collection from the European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). Clin. Toxicol. 2015 : vol. 53, nr 9, s. 893-900.

5. Dines A. M., Wood D. M., Galicia M., Yates C. M., Heyerdahl F., Hovda KE, Giraudon I., Sedefov R., Dargan P. I., Sein Anand J., Waldman W. Presentations to the emergency department following cannabis use : a multi-centre case series from ten European countries. J. Med. Toxicol. 2015 : vol. 11, nr 4, s. 415-421.

6. Nosedá R., Schmid Y., Scholz I., Liakoni R., Liechti ME, Dargan PI, Wood DM, Dines AM, Yates C., Heyerdahl F., Hovda KE, Giraudon I., Ceschi A., on behalf of the Euro-DEN Research Group, Anand L, Anseeuw K., Badaras R., Bonnici J., Brvar M., Burkę R., Caganova B., Eyer F., Galicia M., Geith S., Gillebeert J., Grenc D., Gorozia K., Jaffal K., Jiirgens G., Konstari J., Kutubidze S., Laubner G., Liguts V., Lyphout C., Megarbane B., Miro O., Moughty A., O'Connor N., Paasma R., Perez JO, Perminas M., Persett PS, Póld K., Puiguriguer J., Radenkova-Saeva J., Rulisek J., Sopirala R., Stašinskis R., Surkus J., Toth I., Vallersnes OM, Vigorita F., Waldman W., Waring WS, Zacharov S. MDMA-related presentations to the emergency departments of the European Drug Emergencies Network plus (Euro-DEN Plus) over the four-year period 2014-2017. Clin. Toxicol. 2021, 59:2, 131-137

Nadrzędnym celem projektu Euro-DEN było wskazanie lub utworzenie referencyjnych ośrodków toksykologicznych zajmujących się badaniem problemu narkotyków rekreacyjnych, a następnie ocena szkód zdrowotnych i toksyczności ostrej tych związków. W pierwszym etapie skupiono się na ocenie jakości i kompletności danych klinicznych dokumentowanych w krajach uczestniczących w projekcie. Następnie podano wielostronnym analizom uzyskany materiał. Przyczyniło się to do zaprojektowania i powstania najlepszych praktyk zarządzania terapeutyczno-diagnostycznego dotyczącego narkotyków rekreacyjnych. Ustalono zakres wiedzy i postępowania paramedycznego oraz opracowano materiały edukacyjne dla pracowników zatrudnionych w miejscach rozpoznanych jako szczególnie ryzykowne ze względu na dostępność i używanie narkotyków (kluby, dyskoteki). Wyniki badań były prezentowane na zjazdach i kongresach naukowych w USA, Azji oraz krajach europejskich, w tym również tych, które nie uczestniczyły w projekcie.

Na uwagę zasługuje także współpraca habilitanta z placówkami naukowymi w Polsce, szczególnie z Instytutem Ekspertyz Sądowych w Krakowie. Jest to szczególnie ważna kooperacja, ponieważ kliniczne ośrodki toksykologiczne nie dysponują tak bogatym doświadczeniem analitycznym i zapleczem laboratoryjnym pozwalającym na opracowywanie metod wykrywania i ilościowej detekcji trucizn w materiale biologicznym.

Habilitant wykazuje także dużą aktywność na zjazdach i sympozjach naukowych organizowanych przez różne organizacje i towarzystwa medyczne. Wygłosił ponad 50 referatów promujących wiedzę z dziedziny toksykologii klinicznej.

W związku z wykazaną wyżej aktywnością habilitant spełnia kryterium wymagane na podstawie Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. Ustaw 2018 poz 1668 z póź. zm.).

### **Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

Habilitant prowadzi bardzo aktywną działalność organizacyjną. Był członkiem komitetów organizacyjnych 14 zjazdów i konferencji różnych towarzystw naukowych m.in. : Towarzystwa Gerontologicznego, Sekcji Geriatrycznej PTL, Sekcji Toksykologii Klinicznej PTL.

Powołany został przez CMKP i Konsultanta Krajowego do prac w grupach eksperckich do opracowania programów szkolenia i specjalizacji z toksykologii klinicznej. Jest ekspertem Agencji Oceny Technologii Medycznych. Marszałek woj. Pomorskiego powołał go Rady Przeciwdziałania Uzależnieniom. Aktywnie uczestniczy w organizacji i pracach systemu terapii osób uzależnionych od opiatów oraz opieki nad kobietami w ciąży uzależnionymi od alkoholu. Minister Zdrowia powołał go do prac w Komisji ds. Samobójstw. Od wielu lat jest członkiem komisji egzaminacyjnej w dziedzinie toksykologii klinicznej.

O potencjale organizacyjnym habilitanta świadczy wybitnie fakt iż jest współzałożycielem oraz pełni funkcję dyrektora i ordynatora Pomorskiego Centrum Toksykologii w Gdańsku.

Od 2009 pełni również funkcję Konsultanta Wojewódzkiego ds. Toksykologii Klinicznej.

Duża jest aktywność habilitanta w zakresie działalności dydaktycznej. Prowadzi ćwiczenia, wykłady i seminaria dla studentów wydziału lekarskiego, pielęgniarstwa, ratownictwa medycznego, zdrowia środowiskowego oraz wykłady na licznych kursach do specjalizacji podyplomowych w wielu



dyscyplinach medycznych. Był kierownikiem specjalizacji z toksykologii klinicznej 5 lekarzy i recenzentem 3 prac licencjackich.

### **Podsumowanie**

Aktywność naukowa, dydaktyczna i organizacyjna doktora Wojciecha Waldmana jest bardzo wysoka i skryształizowana tematycznie. Należy ją oceniać bardzo pozytywnie w aspekcie postępu diagnostyczno-terapeutycznego w dyscyplinie medycznej, której specyfika uniemożliwia wykonywanie klasycznych badań klinicznych. Z tego punktu widzenia jest więc sprawnym pracownikiem naukowo-badawczym o szerokich horyzontach profesjonalnych. Sprawność organizacyjna i poświęcenie osobiste dla toksykologii klinicznej pozwala sądzić, że nadal będzie jednym z liderów w grupie polskich toksykologów klinicznych.

Na podstawie załączonej do wniosku dokumentacji medycznej stwierdzam, że dr Wojciech Waldman spełnia kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego opisane w art.219 ust.1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”

Stawiam wniosek do Komisji Habilitacyjnej o dopuszczenie dra n. med. Wojciecha Waldmana do dalszego etapu postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie „nauki o zdrowiu”.

dr hab. med. Zbigniew Kołaciński  
specjalista toksykologii klinicznej  
i medycyny pracy