

Autoreferat

dr n. med. Marcei Łukaszewski

Lekarz Kierujący Oddziałem Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Specjalistyczny Szpital im. Alfreda Sokołowskiego w Wałbrzychu ul. Sokołowskiego 4

Wałbrzych 2024

Spis treści

1. Imiona i nazwisko
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne- z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej
3. Informacje dotyczące zatrudnienia
4. Wskazanie osiągnięcia naukowego uzyskanego po otrzymaniu stopnia doktora, wynikającego z art.16 ust. 2 z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz 595 ze zm,)
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo- badawczych

1. Imiona i nazwisko: **Marceli, Kazimierz Łukaszewski**

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne- z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

1989 r.	dyplom lekarza (1983-1989) Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
1993 r.	specjalizacja I stopnia z chorób dzieci
1996 r.	specjalizacja II stopnia z anestezjologii i intensywnej terapii
2006 r	rozprawa doktorska, promotor dr hab Grażyna Durek ; Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu: „ <i>Ocena przydatności inwazyjnych i nieinwazyjnych metod w diagnostyce zapalenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną</i> ” Wrocław, 2006;

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

1990 r.-1994 r.	II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia
1994 r.-2021 r.:	I Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii na stanowisku adiunkta kliniki

Informacja o obecnym zatrudnieniu

2022 r.- obecnie	Lekarz Kierujący Oddziałem Anestezjologii i Intensywnej Terapii w Specjalistycznym Szpitalu im. A. Sokołowskiego w Wałbrzychu
-------------------------	---

4. Wskazanie osiągnięcia naukowego uzyskanego po otrzymaniu stopnia doktora, wynikającego z art.16 ust. 2 z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz 595 ze zm.); tytuł osiągnięcia naukowego
Zgodnie z treścią w/w ustawy, dołączonym do wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego, osiągnięciem naukowym jest cykl powiązanych tematycznie prac objętych wspólnym tytułem:

„Optymalizacja transportu tlenu i procesu oddychania komórkowego w znieczuleniu ogólnym u chorych w transplantologii i kardiochirurgii

a) wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa):

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem **6** przedstawionych poniżej artykułów, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR), o sumarycznym współczynniku **19,403, MNiSW 290 pkt.**

- 1. Lukaszewski M (autor koresp.),** Lukaszewski R, Kosiorowska K, Jasinski M. The use of data science to analyse physiology of oxygen delivery in the extracorporeal circulation. BMC Cardiovasc Disord. 2019 Dec 13;19(1):292. doi: 10.1186/s12872-019-01301-6. PMID: 31835993; PMCID: PMC6909655. **IF 2,078 MNiSW 70**
- 2. Lukaszewski M (autor koresp.),** Kosiorowska K, Banasik M, Koscielska-Kasprzak K, Krajewska M. Assessment of Hemoglobin Levels in Patients Qualified for Kidney Transplantation in the Perioperative Period and Its Impact on the Occurrence of Delayed Graft Function. Transplant Proc. 2020 Sep;52(7):2059-2061. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.01.095. Epub 2020 Mar 23. PMID: 32217017. **IF 1,066 MNiSW 40**
- 3. Lukaszewski M (autor koresp.),** Kosiorowska K, Banasik M, Koscielska-Kasprzak K, Krajewska M. 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, Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, and Clusterin. Transplant Proc. 2020 Oct;52(8):2284-2287. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.01.131. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32312533. **IF 1,066 MNiSW 40**
- 4. Lukaszewski M (autor koresp.),** Kosiorowska K. The importance of perfusion pressure in estimating oxygen delivery and extraction. Comment on Br J Anaesth 2020; 124: 395-402. Br J Anaesth. 2021 Mar;126(3):e97-e99. doi: 10.1016/j.bja.2020.12.005. Epub 2021 Jan 1. PMID: 33390259. **IF 11,719**

5. **Lukaszewski M (autor koresp.).** Dilemmas of Adopting Goal-Directed Perfusion in Extracorporeal Circulation: A Narrative Review. *Innovations (Phila)*. 2023 Nov-Dec;18(6):535-539. doi: 10.1177/15569845231211904. Epub 2023 Nov 24. PMID: 37997651. **IF 1,6 MNiSW 40**
6. **Lukaszewski M (autor koresp.),** Kosiorowska K, Kościelska-Kasprzak K, Jakubaszko J, Bielicki G, Jasiński M. The use of modern monitoring techniques and methodologies in conducting extracorporeal circulation: a place for Quantum Heart Lung Machine. *Kardiologia Pol*. 2019 Jun 25;77(6):642-644. doi: 10.5603/KP.a2019.0045. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30882182. **IF 1,874 MNiSW 100**

Cel pracy

Temat przedstawionego cyklu publikacji jest z punktu widzenia anestezjologa priorytetem postępowania w znieczuleniu ogólnym. Sukces procedury chirurgicznej w ogromnej mierze zależy od anestezjologicznego utrzymania prawidłowej perfuzji narządowej, która warunkuje homeostazę najważniejszych układów i narządów. Tym większe ma to znaczenie im bardziej wrażliwy jest chory na niekorzystne bodźce wynikające z procedury chirurgicznej i im większy jest zakres przeprowadzanego zabiegu operacyjnego. Pozostaje pytanie czy zawsze są określone normy fizjologiczne, które należy przestrzegać i w jakiej mierze działania zależą od doświadczenia anestezjologa. Odpowiedź na to pytanie nie jest łatwa, ogólnie ujmując, opracowane są standardy postępowania. Jednak w dziedzinach wąskich, wyjątkowo specjalistycznych jak w anestezji transplantologicznej oraz kardiochirurgicznej pozostają pytania, którym poświęcone zostało moje zainteresowanie.

Punktem wyjścia dla przedsięwziętej pracy była moja analiza fizjologii układu krążenia w trakcie prowadzenia krążenia pozaustrojowego (Extracorporeal circulation- ECC) w zabiegach kardiochirurgicznych. Po podłączeniu chorego do maszyny płuco- serce nadzór nad pacjentem przejmuje wykwalifikowany perfuzjonista. Pomimo stworzonych ogólnych standardów określających parametry krążenia, a obejmujących należyty rzut z maszyny, wskazania do stosowania amin, substytucji krwi, pozostaje wiele pytań i dylematów związanych z wyborem optymalnego postępowania hemodynamicznego. Zastosowane zwykle w trakcie prowadzenia ECC uśrednione wartości parametrów hemodynamicznych i nadużywanie leków naczynioaktywnych celem podniesienia średniego ciśnienia krwi, mogą być związane z powikłaniami zabiegów kardiochirurgicznych jak m.in. : zespołów delirycznych , zespołu wazoplegicznego , powikań neurologicznych i zaburzeń funkcji nerek . W ostatnim okresie dzięki zastosowanemu w maszynach płuco- serce w liniach przepływu krwi czujników i możliwości monitorowania pomiarów dostarczania i ekstrakcji tlenu (monitorowanie „in line”), stworzono koncepcję krążenia opartą o

metodę prowadzenia terapii ECC nakierowanej na cel – GDP (Goal Directed Perfusion). Tym celem, określonym w już pierwszych publikacjach i doniesieniach naukowych, było dostarczanie tlenu (DO₂) powyżej określonego, minimalnego progu DO₂ poniżej którego obserwowano częstsze występowanie powikłań hipoperfuzji ze strony nerek- AKI (Akute Kidney Injury). Cała koncepcja GDP pomimo zastosowania nowoczesnego monitorowania „in line” transportu tlenu, oparta jest jednak o standardy prowadzenia krążenia pozaustrojowego (uśrednione, stałe parametry hemodynamiczne, normy ciśnień) stworzone w przeszłej dekadzie.

Celem cyklu, w którym analizie poddane zostaną dotychczasowe doświadczenia i ograniczenia obecnego standardu, będzie przedstawienie nowej koncepcji prowadzenia krążenia pozaustrojowego, w której nie jak dotychczas praktykowane i stosowane są stałe, uśrednione parametry hemodynamiczne zaadoptowane z fizjologii człowieka, ale metodologia odtwarzająca rzeczywiste relacje hemodynamiczne i uwzględniająca adaptację rzutu z maszyny do rzeczywistych warunków fizjologicznych. W oparciu o analizę ogromnej bazy danych pozyskanych z opisanego monitorowania „in line” z maszyny płuco serce z wykorzystaniem narzędzi data engineering (Data science) metodą regresji utworzone zostały algorytmy zależności parametrów ECC jak rzut z maszyny, poziom Hg, DO₂, przy określonym minimalnym ciśnieniu perfuzyjnym. W przeprowadzonych i przedstawionych przeze mnie badaniach został podjęty problem stworzenia praktycznych zasad, wytycznych dla prowadzenia krążenia pozaustrojowego i tym optymalizacji funkcji nerek i ograniczenia powikłań pod postacią AKI. Należy pamiętać, że nerki to narząd niezwykle wrażliwy na hipoperfuzję i niedotlenienie. Przeważająca ilość zużywanego tlenu w nerkach służy do produkcji ATP dla pompy Na/K. W warunkach fizjologicznych i prawidłowej autoregulacji przepływu nerkowego zabezpieczone jest zapotrzebowanie nerek na tlen, jednak równowagę tą bardzo łatwo jest zaburzyć. Dlatego ważne jest stworzenie wytycznych dla optymalizacji dostarczania tlenu i utrzymania ciśnienia perfuzyjnego krwi z użyciem amin katecholowych w zależności od stanu klinicznego pacjenta. Nowa koncepcja podkreśla jak ważne jest dla pacjenta dostosowanie parametrów maszyny płuco- serce do prawdziwych warunków hemodynamicznych i klinicznych. Obserwacja zmian w fizjologii krążenia pozaustrojowego w ECC z możliwością oceny perfuzji tkankowej na podstawie pomiarów dostarczania i ekstrakcji tlenu do nerek uniwersalnie wpisuje się we wszystkie procedury chirurgiczne, zwłaszcza u chorych skrajnie narażonych. Nasze obserwacje objęły zabiegi transplantacji nerek (Ktx). Obecnie nadal nie dysponujemy standardami opieki w zabiegach Ktx określającymi należy zakres obowiązującego monitorowania hemodynamicznego chorych, istnieją dylematy dotyczące wyboru płynoterapii, akceptowalnych poziomów hemoglobiny i skuteczności stosowanych manewrów hemodynamicznych służących poprawie przepływu przez graft tzn. stosowania wlewu lub dawek frakcjonowanych wazokonstriktorów celem znacznego podniesienia średniego ciśnienia krwi.

Nierozwiązany jest problem akceptowalnego poziomu niedokrwistości chorych przewlekle dializowanych poddawanych Ktx i jej wpływu na funkcję przeszczepionej nerki.

Przedstawiane publikacje ich koncepcja tworzenia miały na celu przyniesienie doświadczeń w prowadzeniu anestezjologicznym chorych poddanych tak skomplikowanym procedurom zabiegowym. Przedstawiany problem jest złożony, konieczne jest zwrócenie uwagi na określenie jednoznacznych standardów terapeutycznych, jak również narzędzi diagnostycznych umożliwiających ocenę perfuzji i dostarczania tlenu do nerek.

Artykuł podsumowujący cykl- publikacja w Kardiologii Polskiej, przekazuje praktyczne wnioski nowej koncepcji prowadzenia krążenia pozaustrojowego z uwzględnieniem fizjologii transportu tlenu i dostosowaniem rzutu z maszyny do potrzeb, anatomii i stanu klinicznego chorego. To nowe spojrzenie na procedurę krążenia pozaustrojowego ma na celu poprawę perfuzji tkankowej, ograniczenie niewłaściwego stosowania leków aktywnych naczyniowo, uczynienie procedury ECC bardziej bezpieczną.

Cel badań

1. Analiza obecnego standardu prowadzenia krążenia pozaustrojowego w zabiegach kardiochirurgicznych. Odniesienie się do ograniczeń koncepcji GDP.
2. Stworzenie koncepcji; nowego algorytmu postępowania w ECC uzależniającego parametry hemodynamiczne w ECC od sytuacji klinicznej, a nie uśrednionych parametrów fizjologicznych. Zastosowanie metodologii Data science do stworzenia algorytmów postępowania w ECC celem optymalizacja dostarczania i ekstrakcji tlenu do tkanek na podstawie perfuzji nerkowej.
3. Adaptacja doświadczeń z transportem tlenu z ECC do procedury przeszczepienia nerki. Zwrócenie uwagi na parametry transportu tlenu ważne w trakcie zabiegów przeszczepu nerek. Ocena funkcji przeszczepionej nerki w oparciu o nowe markery niewydolności nerek. Ocena anemizacji okołooperacyjnej i obniżenia potencjału transportu tlenu i ich wpływ na funkcję po- przeszczepieniową graftu.

Ad1

Złożoność procedur kardiochirurgicznych z użyciem maszyny płuco- serce wymaga ogromnego doświadczenia oraz instrumentarium medycznego zapewniającego bezpieczny przebieg znieczulenia pacjenta. Obecny zakres zabiegów kardiochirurgicznych obejmuje procedury coraz bardziej skomplikowane, jak również podejmowane jest leczenie pacjentów skrajnie obciążonych. Oba te argumenty powodują wydłużenie okresu operacji, wiążą się z dysfunkcją pooperacyjną mięśnia sercowego jak również nerek- szczególnie narażonych na hipoperfuzję i następstwa zespołu ischemia – reperfuzja.

Dlatego zastosowanie najnowocześniejszych metod monitorowania pacjenta w trakcie ECC, które są podstawą do wprowadzenia krążenia pozaustrojowego w tym nowej koncepcji perfuzji nakierowanej na cel (GDP) staje się podstawą nowoczesnej kardioanestezjologii. Nowa koncepcja perfuzji prowadzenia krążenia pozaustrojowego (Extracorporeal Circulation- ECC) z użyciem maszyny płuco- serce- perfuzja nakierowana na cel (Goal Directed Perfusion- GDP) wprowadzona została dzięki zastosowaniu nowoczesnego monitorowania transportu i dostarczania tlenu do tkanek. Monitorowanie to tzw. monitorowanie „in line” oparte jest o czujniki zamontowane w elementach krążenia pozaustrojowego, umożliwią one ciągłą ocenę poziomu morfologii krwi, gazometrii krwi, ocenę chwilową transportu i dostarczania tlenu do tkanek. Nowym dla koncepcji perfuzji GDP okazały się doświadczenia M. Ranucci i oceny wpływu dostarczania tlenu (DO₂) na funkcje pooperacyjną nerek, na podstawie których obserwowano wyższość nowej koncepcji perfuzji nad dotychczasowym standardem. Zależność prawidłowego dostarczania tlenu i prawidłowej perfuzji nerkowej na wystąpienie AKI potwierdzona w badaniach M. Ranucci wpisuje się w ogólnie przyjętą koncepcję terapii nefroprotekcijnej pacjentów.

Jednak nadal stosowane standardy prowadzenia krążenia pozaustrojowego oparte są o zastosowanie stałych, uśrednionych parametrów fizjologicznych do procedury krążenia pozaustrojowego.

Również w doświadczeniach Ranucciego zastosowano standardy ECC sprzed dekady. Przepływ z maszyny- rzut z maszyny ustalony został w zakresie 2,2-2,4 l/min/m². Również ciśnienie perfuzyjne przeniesione z fizjologii zdrowego człowieka przyjmuje wartości minimalne dla autoregulacji mózgowej (50 mmHg). Odtworzenie warunków fizjologicznych w których ryzyko nieprawidłowej perfuzji narządów jest zminimalizowane nie do końca spełniają założenia GDP. Celem naszych badań była analiza stworzonego układu fizjologicznego człowiek- maszyna płuco serce, po podłączeniu krążenia pozaustrojowego. Kolejnym zadaniem było stworzenie uniwersalnej formuły, która może pomóc w dalszym wdrażaniu koncepcji GDP. W przedstawionych badaniach przeanalizowaliśmy retrospektywnie dane pacjentów operowanych w Szpitalu Uniwersyteckim we Wrocławiu między czerwcem 2017 r. a grudniem 2018 r. Ponieważ nasze obserwacje dostarczyły obszernej ilości danych, w tym danych demograficznych pacjentów, szczegółów operacji i danych związanych z perfuzją, zastosowana została metoda statystyczna oparta o narzędzia obliczeniowe „Data Science”.

Do badania włączono 272 pacjentów poddanych zabiegowi w krążeniu pozaustrojowym (średni wiek 62,5 ± 12,4, 74% mężczyzn). Aby zbadać związek między parametrami hemodynamicznymi i dostarczaniem tlenu do tkanek, oceniono dane dla trzech różnych wartości dostarczania tlenu-DO₂i (280 ml / min / m², 330 ml / min / m² i 380 ml / min / m²). W wyniku analizy stworzonej bazy danych poprzez zastosowanie metody regresyjnej uzyskano krzywe zależności rzutu z maszyny, ciśnienia perfuzyjnego, poziomu morfologii krwi i DO₂. We wnioskach z przeprowadzonych badań

wykazano korzyść zastosowania nowoczesnej metodologii Data Science, zastosowane narzędzia obliczeniowe umożliwiły stworzenie wspólnej platformy z bardzo dużej bazy danych. Korzystając z tej metodologii, stworzyliśmy modele związków hemodynamicznych opisujących dostarczanie tlenu do tkanek. Uzyskane unikalne wzorce mogą zarówno umożliwiać dostosowanie rzutu maszyny do unikalnej fizjologii pacjenta, jak i przyczyniać się do szerszego i bezpieczniejszego wdrażania strategii perfuzji dostosowanej do indywidualnych potrzeb każdego pacjenta. Wyniki i uzyskane obserwacje mogą zostać wykorzystane do stworzenia algorytmów prowadzenia krążenia pozaustrojowego dostosowanych do potrzeb pacjenta (poziom morfologii, wiek pacjenta, schorzenia dodatkowe, obciążenia neurologiczne itp.) i dotychczasowy standard stałego rzutu z maszyny można w przyszłości zastąpić jednym z przedstawionych algorytmów zależnych od poziomu dostarczania tlenu przy należnym ciśnieniu perfuzyjnym.

W trakcie ECC wszystkie możliwości terapeutyczne i diagnostyczne powinny być nakierowane na optymalizację warunków oddychania komórkowego oraz optymalizację terapii krążeniowej w trakcie i po zabiegu operacyjnym.

Ad 2.

Postępowanie anestezyjologiczne w znieczuleniu pacjenta do przeszczepu nerki (KTx) musi dążyć do utrzymania optymalnych warunków hemodynamicznych dla nowo wszczepionej nerki. Zmiany w morfologii krwi, spowodowane głównie śródoperacyjną hemodylucją, mogą niekorzystnie wpływać na przebieg okołoperacyjny poprzez wzmocnienie mechanizmów patologicznych zespołu niedokrwienno-reperfuzyjnego. Standardowe postępowanie polegające na wypełnianiu łożyska naczyniowego krystaloidami może być czynnikiem szkodliwym, hemodylucja powoduje nasilający się obrzęk części korowej i rdzenia nerki, potęguje hipoksję (anemizacja) i wyzwała reakcję zapalną. W procedurach transplantacji nerek (Kidney transplantation- KTx) na wszelkie okołoperacyjne problemy powodujące hipoperfuzję graftu nakładają się, wyjściowe w transplantologii, problemy jak np. czas ciepłego niedokrwienia przeszczepianego narządu, dlatego tak jak w kardiochirurgii problem prawidłowej perfuzji nerek wymaga poświęcenia szczególnej uwagi.

W tym retrospektywnym badaniu uwzględniono 86 pacjentów [średni wiek: $49,4 \pm 14,0$ lat, 66% mężczyzn] ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy przeszli KTx w latach 2012–2015. Naszym celem była ocena poziomu hemoglobiny i jej wahań spowodowanych wdrożoną terapią płynową, funkcji przeszczepu i występowania opóźnionej niewydolności przeszczepu (DGF).

W badanej grupie chorych nie stwierdzono różnic w charakterystyce wyjściowej, wskazaniach do przeszczepu i technice chirurgicznej stosowanej w badanej populacji.

W wynikach nie stwierdzono korelacji między terapią płynową, wtórną do niej hemodylucją i spadkiem morfologii krwi, a występowaniem DGF w całej grupie obserwacyjnej. W grupie

obserwacyjnej, z uwagi na standardy oddziały, żaden z pacjentów zarówno na sali operacyjnej, jak również oddziale wybudzeniowym nie prezentował niższego poziomu hemoglobiny niż 9g/dL. W naszych obserwacjach staraliśmy się zwrócić szczególną uwagę na problem hemodylucji u pacjentów poddawanych KTx. Ważne jest podkreślenie znaczenia właściwego przygotowania pacjenta na KTx poprzez wcześniejsze wdrożenie terapii anemii, zapobiegając w ten sposób pogłębianiu się anemii w okresie pooperacyjnym. Zwłaszcza, że okołooperacyjne stosowanie produktów krwiopochodnych wiąże się z licznymi powikłaniami i gorszym rokowaniem dla nowo wszczepionej nerki.

Ad 3.

W tym retrospektywnym badaniu uwzględniono 86 pacjentów [średni wiek: $49,4 \pm 14,0$ lat, 66% mężczyzn] ze schyłkową niewydolnością nerek poddanych przeszczepieniu nerki (Kidney Transplantation- KTx) w latach 2012–2015. Naszym celem była ocena wpływu zawartości tlenu we krwi tętniczej i wpływu wybranych parametrów hemodynamicznych na funkcję przeszczepionej nerki oraz występowania opóźnionej niewydolności nerki (DGF). W przeprowadzonych badaniach oceniano poza standardowymi wykładnikami funkcji nerek jak GFR, poziomem kreatyniny czy diurezą godzinową, nowoczesne markery uszkodzenia nerek; IL-18, Clasterin i Lipokalin (NGAL). W naszych obserwacjach nie stwierdzono korelacji między wykładnikami dostarczania tlenu, a zarówno standardowymi markerami czynności nerek i nowymi markerami biochemicznymi, np. IL-18, Clasterin i Lipokalin (NGAL).

W badaniu parametry hemodynamiczne mierzone w zaplanowanych odstępach czasu nie obniżały się poniżej zakresu fizjologicznego, co mogło być przyczyną braku korelacji między funkcją przeszczepu a obserwowanymi warunkami hemodynamicznymi.

Jednocześnie w obserwowanych zakresach ciśnienia perfuzji nie stwierdzono korelacji z funkcją pooperacyjną przeszczepionej nerki. Ta obserwacja może być cennym wnioskiem dla zmniejszenia tendencji do utrzymywania wysokiego ciśnienia krwi przy nadużywaniu katecholamin, zwłaszcza środków obkurczających naczynia krwionośne i terapii objętościowej, których negatywny wpływ na perfuzję tkanek jest jednoznaczny. W dotychczasowych standardach często dominuje tendencja do sztucznego podnoszenia ciśnienia krwi przy użyciu środków o właściwościach obkurczających naczynia. W świetle najnowszych obserwacji, również przedstawionych w powyższej publikacji, tego typu manewry nie mają wpływu na poprawę funkcji przeszczepionej nerki. Pomimo braku autoregulacji w graficie utrzymanie fizjologicznych warunków perfuzji tkankowej i optymalnego dostarczania tlenu powinno być celem koncepcji hemodynamicznej zabiegu KTx.

Ad 4

Przykładem dylematów i niezrozumienia zależności fizjologicznych jest kolejna publikacja – dyskusja na łamach British Journal of Anesthesia na temat ograniczeń zastosowania opisanej

koncepcji GDP. Podobnie jak kolejni autorzy obserwacji i standardu GDP autorka publikacji analizowała zastosowanie nowej strategii w kardiochirurgii u dzieci. W dyskusji podjąłem problem perfuzji krwi przez tkanki oraz znaczenia ciśnienia perfuzyjnego, które jest napędem krwinek w przepływie włóscinkowym. Opuszczanie w skomplikowanych wyliczeniach należnego ciśnienia perfuzyjnego stawia koncepcję GDP przed poważnym dylematem. Ciśnienie perfuzyjne jest wielkością trudną do wyliczenia, opieranie się o normy uznane z autoregulacji przepływu mózgowego nie mogą być wyznacznikiem prawidłowej perfuzji obwodowej, a tym bardziej dostarczania tlenu do wrażliwych na niedotlenienie tkanek jak nerki.. W publikacji odnieśliśmy się do opisanych przez nas doświadczeń i podkreślenia omijanego w badaniach utrzymywania prawidłowego ciśnienia perfuzyjnego. Kierując się uproszczeniami i pomijaniem zależności fizjologicznych promowana jest koncepcja GDP. Duże wątpliwości nasuwają się z wybiórczego traktowania poszczególnych parametrów hemodynamicznych zależnych od siebie wzajemnie.

Ad 5

Kolejna publikacja analizuje szereg opublikowanych badań i odnosi się do ograniczeń przedstawianych obserwacji klinicznych. Koncepcja GDP jest próbą odtworzenia fizjologicznych warunków oddychania tkankowego podczas ECC. Opublikowane artykuły, również ze względu na ich retrospektywny charakter, opierają się na standardach i zaleceniach, które nie w pełni pasują do dziedziny fizjologicznego krążenia. Nadal nie ma wystarczających narzędzi do oceny zależności między wolemą, ciśnieniem perfuzyjnym i wydajnością pompy płuco- serce. Ograniczenia obejmują również wskazania kliniczne do stosowania leków wazoaktywnych. Metodologia w recenzowanych publikacjach rzadko uwzględniała okres uruchamiania i zatrzymywania maszyny serce-płuca, najbardziej wyraźne okresy destabilizacji krążenia ze zmniejszonym dostarczaniem tlenu.

Problemy związane z ECC, takie jak ostre uszkodzenie nerek, niewydolność wątroby, zespół wazoplegiczny i inne, muszą poczekać na ich rozwiązanie. Zastosowanie zaawansowanej technologii monitorowania i inżynierii danych jakie zostało przedstawione w pierwszej publikacji mojej może pozwolić na opracowanie podstawowych modeli hemodynamicznych, które mogą sprawić, że procedura ECC będzie bardziej fizjologiczna, a tym samym poprawi bezpieczeństwo procedury.

Ad 6

Krążenie pozaustrojowe (ECC) jest standardem każdego oddziału kardiochirurgii. Pomimo rozwoju technologicznego, postępu w stosowanym sprzęcie i technice perfuzji, bypass krążeniowo-oddechowy (CPB) jest nadal jednym z najbardziej wymagających zabiegów chirurgicznych. W dotychczasowych standardach postępowania akceptowana była dowolność stosowanych koncepcji

ECC. Ta dowolność obejmowała lokalne protokoły utrzymywania ECC z ustalonymi wartościami ciśnienia perfuzji, szybkości przepływu z pompy rzutu i poziomu hematokrytu we krwi. Ostatnio, wraz z rozszerzeniem możliwości monitorowania pacjentów w trakcie CPB, wprowadzono nową koncepcję perfuzji opartą na optymalizacji dostarczania tlenu do nerek oraz tkanek wrażliwych na hipoperfuzję i stres oksydacyjny. Wiele poważnych powikłań związanych z CPB, w postaci zwiększonego prawdopodobieństwa uszkodzenia niedokrwienno-reperfuzyjnego, indukcji reakcji zapalnej, zaburzeń krzepnięcia i powikłań krwotocznych, dysfunkcji narządów, zespołu wazoplegicznego jest związanych z nieodpowiednią perfuzją narządową, co zatem podkreśla jak ważne jest to problemem. Zgodnie z obowiązującymi dotychczasowymi standardami parametry ustalonej perfuzji przyjmowane są ze średnich wartości fizjologicznych wyliczonych dla zdrowych ludzi. Przepływ krwi jest obliczany na podstawie powierzchni ciała pacjenta (BSA) i jest ustawiony na 2,2-2,4 l / min / m². Średnie ciśnienie perfuzyjne w normotermii jest definiowane przez autoregulację przepływu krwi w mózgu z najniższą akceptowaną wartością 50 mmHg. Hemodylucja, tolerowana jest do poziomu Hg odpowiednio powyżej 7 g% i 21% [6,7,8]. Obecnie zgodnie z nową koncepcją GDP podstawowym w ECC parametrem powinno być dostarczanie tlenu do tkanek (DO₂) i jego ekstrakcja. Koncepcja oparta jest o doniesienia M. Ranuccie, w których potwierdzono, że nieadekwatne dostarczanie tlenu do nerek wiąże się z częstszym występowaniem ich dysfunkcji i niewydolności. Uzasadnieniem wdrożenia nowej koncepcji są pojawiające się wyniki badań klinicznych, w których porównanie nowej strategii z istniejącymi standardami ECC daje wyraźnie lepszy wynik i zmniejsza również dysfunkcje innych narządów po reperfuzji. Próg DO₂ powyżej 280–300 ml / min / m² jest podstawowym wyznacznikiem perfuzji ukierunkowanej na cel. Celem naszych badań jest zwrócenie uwagi na niezwykle ważną część zabiegu kardiochirurgicznego, jakim jest ECC, oraz przedstawienie naszych doświadczeń w stosowaniu nowej strategii zarządzania ECC opartej na GDP. Rozszerzenie kontrolowanych parametrów CPB w zakresie obserwacji klinicznych o aspekty zaopatrzenia w tlen, ekstrakcji i jego zużycia jest konieczne do wprowadzenia tej nowej koncepcji. W przedstawionych obserwacjach poddano analizie procedury perfuzyjne służące optymalizacji DO₂ zarówno poprzez dostosowanie do potrzeb DO₂ uprzednio stałego przepływu pompy, jak i zwiększenie zawartości tlenu we krwi tętniczej.

c.omówienie pozostałych dokonań naukowo- badawczych

5. Statystyka pozostałych dokonań naukowych

Działalność naukowa jakiej się podjąłem związana jest i wynika z dziedzin medycyny zabiegowej z jakimi w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu byłem związany. Obejmowały one wieloletnią pracę w

1. Klinice Chirurgii Naczyniowej i Transplantacyjnej,
2. Klinice Chirurgii Serca,
3. Klinice Chirurgii Twarzowo- Szczękowej,
4. Oddziale Intensywnej Terapii.

Publikacje powstałe w zakresie tych działów zabiegowych wymagały ode mnie zaangażowania i rozszerzania umiejętności anestezyjologicznych, które z jednej strony umożliwiały bezpieczne przeprowadzanie procedur chirurgicznych, aktywny udział w decyzjach terapeutycznych, a również aktywność naukową.

Publikacje zostały połączone w działy: Chirurgia Transplantacyjna, Kardiochirurgia, Chirurgia Twarzowo- Szczękowa,

Okres chirurgii naczyniowej i transplantacyjnej

Moja działalność w transplantologii stanowiła niezmiernie ważny w moim życiu zawodowym okres. W ramach Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii byłem lekarzem odpowiedzialnym za organizację zespołu anestezyjologicznego do pilnych zabiegów przeszczepiania wątroby i nerek oraz merytorycznym nadzorem nad pacjentem po przeszczepie. Współpraca obejmowała wspólne spotkania i kominki z zespołem chirurgów naczyniowych oraz zespołem lekarzy nefrologów. Moje doświadczenia z transplantologią ugruntowane zostały pobytem w Erasmus Medical Center w Rotterdamie. W tym ośrodku nabyłem doświadczenie w zastosowaniu tromboelastometrii do oceny układu krzepnięcia, które w okresie późniejszym z powodzeniem zastosowałem w Klinice Chirurgii Naczyniowej i Transplantacyjnej we Wrocławiu w zabiegach transplantacji wątroby. Moje zaangażowanie w rozwój transplantologii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu dostrzeżone zostało również w lokalnych mediach publicznych, jak np. w artykule prezentowanym w **Gazecie Wrocławskiej** 5.07.2014 artykuł. *zatył.: "Kolejny przeszczep wątroby we wrocławskim szpitalu."*

Znieczulenie pacjentów do przeszczepu wątroby i nerek stanowi wyzwanie anestezyjologiczne wymagające ogromnego doświadczenia. Jest to spowodowane złożonością procedury ale również, co było przyczynkiem do mojej aktywności naukowej, wymogiem ciągłego samorozwoju, zbierania informacji, doświadczeń i pozyskiwania wiedzy z najnowszych publikacji i badań naukowych w tych bardzo nowoczesnych działach medycyny. Publikacje które związane są z moją

działalnością w dziedzinie transplantacji odzwierciedlają dylematy związane z problemami jakie spotkałem w trakcie procedur transplantacyjnych..

Znieczulenie pacjenta do przeszczepu wątroby (Orthotopic liver transplantation –OLTx), obejmuje dwa poważne zagadnienia medyczne: kwestię hemostazy oraz kwestię stabilizacji układu krążenia. Marskość wątroby jest złożoną jednostką chorobową; jej dysfunkcja poza zaburzeniami w układzie krzepnięcia krwi, prowadzi do niewydolności układu krążenia, upośledzenia funkcji nerek i płuc. Z kolei zaburzenia w układzie krążenia charakterystyczne dla patologii wątroby przebiegające z hipoperfuzją narządową, kwasica aktywują patomechanizmy typowe dla zespołu „Trauma induced coagulopathy”. Czynniki destrukcyjne pojawiające się około-zabiegowo ingerują zarówno w homeostazę układu krzepnięcia jak również destabilizują chorego w aspekcie wydolności krążeniowej. W tym aspekcie znieczulenie chorego do zabiegu OLTx zmusza do zastosowania najnowszych metod opieki nad pacjentem, które na zasadzie POC (Point-of Care), czyli decyzji terapeutycznych bezpośrednio przy chorym, umożliwią w jak najszybszy i właściwy sposób prowadzenie pacjenta. Koncepcja zwalczania zaburzeń w układzie krzepnięcia w trakcie zabiegu przeszczepiania wątroby opiera się obecnie na dynamicznej ocenie układu krzepnięcia za pomocą wiskozymetrii, a najczęściej ze stosowanych jest metoda tromboelastometrii rotacyjnej (ROTEM). Badanie z uwagi na szybkie uzyskiwanie poszukiwanych derywatów krzepnięcia umożliwia również ocenę efektywności interwencji terapeutycznych. Leczenie dysfunkcji układu krzepnięcia obejmuje również kwestię nadmiernej fibrylizacji uznawanej za przyczynę późnych krwawień.

Publikacje związane z transplantologią:

1. **Marceli K. Łukaszewski**, Paweł Chudoba, Agnieszka Lepiesza, Marcin Rychter, Piotr Szyber.: Perioperative standards for the treatment of coagulation disorders and usage of blood products in patients undergoing liver transplantation used in the Clinic for Transplant Surgery in Wrocław
Adv.Clin.Exp.Med. 2018 Vol.27 no.9; s.1211-1215
2. **Marceli Łukaszewski**^{1*}, Jacek Jakubaszko², Grzegorz Bielicki², Katarzyna Koscielska-Kasprzak³, Kinga Kosiorowska^{2*} The liver function after transplantation in the assessment of the coagulation system and the concept of antithrombotic therapy.Przegląd gastroenterologiczny 2020 DOI: 10.5114/pg.2020.93631
3. **Łukaszewski M**, Kosiorowska K, Kaminska D, Obremska M, Mazanowska O, Krajewska M. Myocardial remodeling after kidney transplantation: a case report. BMC Nephrol. 2018 Dec 20;19(1):372. doi: 10.1186/s12882-018-1185-x. PMID: 30572818; PMCID: PMC6302396.
4. Obremska M, Szymczak M, Letachowicz K, Zyśko D, Boratyńska M, **Łukaszewski M**, Krajewska M. The Global Longitudinal Strain in Renal Transplant Recipients and

- Immunosuppressive Regimen. *Transplant Proc.* 2020 Oct;52(8):2310-2314. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.01.117. Epub 2020 May 20. PMID: 32446693.
5. Dawiskiba T, Wojtowicz W, Qasem B, **Łukaszewski M**, Mielko KA, Dawiskiba A, Banasik M, Skóra JP, Janczak D, Młynarz P. Brain-dead and coma patients exhibit different serum metabolic profiles: preliminary investigation of a novel diagnostic approach in neurocritical care. *Sci Rep.* 2021 Jul 30;11(1):15519. doi: 10.1038/s41598-021-94625-3. PMID: 34330941; PMCID: PMC8324823.
 6. Kamińska D, **Łukaszewski M**, Kozera N, Kościelska-Kasprzak K, Bartoszek D, Mazanowska O, Goździk W, Chudoba P, Zaleska P, Lepieszka A, Klinger M. Issues of Immunological and Hemodynamic Monitoring Before and During Kidney Transplantation in Sensitized Heart Transplant Recipient. *Transplant Proc.* 2018 Jul-Aug;50(6):1919-1921. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.02.162. Epub 2018 Mar 15. PMID: 30056929.

Ad 1.

Koncepcja terapii pro i przeciwzakrzepowej w transplantologii jest niezwykle absorbującą dziedziną. Takim niezmiernie interesującym jej aspektem jest umiejętne zachowanie równowagi w wytworzonym w kolejnych etapach transplantacji ad hoc balansem między układem pro i przeciwzakrzepowym. Wiedza i doświadczenie w prowadzeniu pacjentów w trakcie zabiegów transplantacyjnych, a zwłaszcza przy przeszczepie wątroby umożliwia w bardzo znaczącym zakresie osiągnięcie sukcesu terapeutycznego. W przedstawionej pracy opisane są doświadczenia z wdrożeniem standardu terapii pacjenta „Point of Care- POC”, użyciem tromboelastometrii oraz urządzeń do odzyskiwania krwi z pola operacyjnego. Zmniejszenie utraty krwi, zachowanie równowagi w opisanym układzie pro i przeciwzakrzepowym umożliwiają ograniczenie przetoczeń krwi, z którym związane jest gorsze rokowanie u chorych po KTx czy LTx. Nasze doświadczenia opisują dokonania transplantologiczne i doświadczenia z diagnostyką POC w zakresie tromboelastometrii i zastosowania urządzenia cell saver

AD 2

W przedstawionej publikacji podjęto problem powrotu funkcji przeszczepionej wątroby po OLTx w zakresie odbudowy potencjału krzepnięcia osocznego. Okres po-transplantacyjny jest niezmiernie ważnym momentem dla osiągnięcia sukcesu w całej terapii. Odpowiednie leczenie krążeniowe oparte o nowoczesne monitorowanie hemodynamiczne, leczenie dysfunkcji przeszczepionego narządu i utrzymywanie prawidłowego balansu w hemostazie, są punktami kluczowymi dla sukcesu w tym okresie leczenia chorego. W pracy podjęto nowoczesną koncepcję terapii przeciwzakrzepowej wdrażanej we wczesnym okresie pooperacyjnym. Jej znaczenie podkreśla anomalia fizjologiczna w bezpośrednim okresie po-przeszczepieniowym w którym dochodzi do zjawiska nadprodukcji czynników pro-zakrzepowych w stosunku do ilości inhibitorów krzepnięcia. Prawidłowa terapia pacjentów oparta o wiedzę tego okresu po-przeszczepieniowego i doświadczenie umożliwia uniknięcie zakrzepicy świeżo wytworzonych zespołów naczyniowych.

Ad 3.

Zgodnie z obecnymi standardami terapeutycznymi przeszczep nerki jest leczeniem z wyboru u pacjentów z niewydolnością nerek w przebiegu toczenia trzewnego (Lupus nephritis- LN). Jednak, przeszczep nerki u pacjenta z dodatkową chorobą serca stanowi poważne wyzwanie kliniczne. W przedstawionej publikacji opisujemy przypadek 49-letniej kobiety z niewydolnością nerek i serca zakwalifikowanej do przeszczepu nerki. W ramach przygotowania pacjenta do zabiegu chirurgicznego, ze względu na wyjątkowo niską frakcję wyrzutową serca ($EF < 20\%$), zdecydowano o włączeniu do leczenia Levozymendan (Simdax Orion). Levozymendan należy do grupy inodilatatorów, ma właściwości kardioprotekcyjne, a poprzez działanie obwodowe poprawiające przepływ nerkowy i trzewny coraz częściej znajduje zastosowanie w nefrologii i transplantologii.

Synergizm działania poprawiającego z jednej strony rzut serca, a z drugiej perfuzję nerkową wraz z poprawą dostarczania tlenu i swoistym działaniem przeciwzapalnym powoduje, że Levozymendan coraz częściej stosowany jest w transplantologii również w przeszczepach wątroby. Uznaje się, że okres po- przeszczepieniowy jest niezmiernie znamieny dla całej procedury. W przedstawionym przypadku dzięki zastosowanej koncepcji leczenia krążeniowego z użyciem monitorowania hemodynamicznego, optymalizacji transportu tlenu, wpływu kardioprotekcyjnego Levozymendanu oraz jego właściwości poprawiających perfuzję nerkową, osiągnięto sukces terapeutyczny.

Przeszczep nerki u pacjentów z toczniem cierpiących na niewydolność serca wymaga zaangażowania zespołu specjalistów. Pacjenci z wyjątkowo niską frakcją wyrzutową w okresie okołoperacyjnym powinni podlegać uważnemu nadzorowi hemodynamicznemu na oddziale intensywnej terapii. Kardioprotekcyjne, a zarazem nefroprotekcjne leczenie lewozymendanem wraz z optymalną terapią płynową i hemodynamiczną w okresie okołoperacyjnym zabiegu przeszczepu może być pomostem do przebudowy serca po transplantacji nerki.

Koncepcja znieczulenia, w której perfuzja nerek jest zoptymalizowana, unika się stosowania leków nefrotoksycznych i stosuje się znieczulenie ogólne z optymalizacją perfuzji i dostarczaniem tlenu, jest kluczowym elementem strategii terapeutycznej w przeszczepie nerki (KTx). W naszych obserwacjach znieczulenie i prowadzenie terapii okołoperacyjnej pacjenta po przeszczepie serca wymaga prowadzenia chorego w OIT oraz koncepcyjnego leczenia opartego o wiedzę nefrologów, intensywiistów oraz kardiologów.

Ad 4

Nowoczesna diagnostyka ultrasonograficzna serca umożliwia coraz dokładniejszą ocenę jego funkcji skurczowej. Pacjenci poddani zabiegom przeszczepienia nerek wymagają stałej oceny kardiologicznej i terapii poprawiającej perfuzję nerkową.

Ad 5

Istnieje wyraźna różnica między poważnym uszkodzeniem mózgu a śmiercią mózgu. Jednak w praktyce klinicznej rozróżnienie tych stanów może stanowić wyzwanie. Obecnie nie ma narzędzi laboratoryjnych, które ułatwiałyby diagnozę śmierci mózgu. Celem naszego badania była ocena przydatności analizy metabolomicznej surowicy w różnicowaniu pacjentów w śpiączce (CP) od osób ze śmiercią mózgu (BD). Próbkę surowicy pobrano od 23 dorosłych osób z ustaloną diagnozą śmierci mózgu i 24 pacjentów w śpiączce ze skalą Glasgow Coma Scale 3 lub 4, bez innych klinicznych objawów śmierci mózgu przez co najmniej 7 dni po pobraniu próbki. Profile metabolomiczne surowicy badano za pomocą spektroskopii protonowego magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR). Uzyskane wyniki zbadano za pomocą jedno- i wielowymiarowej analizy danych (PCA, PLS-DA i OPLS-DA). Profilowanie metaboliczne pozwoliło nam określić ilościowo 43 sygnały rezonansowe, z których zidentyfikowano 34. Wielowymiarowe modelowanie

statystyczne ujawniło wysoce znaczącą separację między pacjentami w śpiączce a osobami z martwym mózgiem, a także silny potencjał predykcyjny. Odkrycia te nie tylko podkreślają potencjał podejścia metabolomicznego do odróżniania pacjentów w śpiączce od tych w stanie śmierci mózgu, ale także mogą zapewnić zrozumienie mechanizmów patogenetycznych leżących u podstaw tych stanów.

Ad 6

W pracy przedstawione zostały problemy hemodynamiczne występujące u pacjentów po transplantacji serca kwalifikowanych do przeszczepu nerki. U pacjenta po przeszczepie serca dochodzi do współczulnego i przywspółczulnego odnerwienia przeszczepionego serca. Dodatkowo na hemodynamikę w ogromnym wymiarze wpływa wysoka przetoka tętniczo-żylna na ramieniu. Do oceny okołoperacyjnej rzutu serca oraz dostarczania tlenu do tkanek zastosowano inwazyjne monitorowanie za pomocą centralnego ciśnienia żylnego (CVP) oraz monitorowania hemodynamicznego PiCCO2.

CVP i inne wykładniki statyczne obciążenia wstępnego uzyskane przez PiCCO2 (pozanaczyniowa woda w płucach, globalny wskaźnik objętości końcowo-rozkurczowej), a także parametry dynamiczne uzyskane przez PiCCO2 (zmiana ciśnienia tętna, zmiana objętości uderzenia) we wszystkich pomiarach nie były wystarczająco czułe, aby opisać status hemodynamiczny biorcy. Stan hemodynamiczny serca, ze stałym rytmem odnerwionego serca, rzutem zależnym wyłącznie od obciążenia wstępnego, obecność przetoki tętniczo-żylnego z przeciążeniem objętościowym prawego serca spowodowały, że zastosowane metody oceny hemodynamiki wykazywały fałszywe obserwacje. Współistnienie przeszczepu serca z istniejącym zespoleniem tętniczo-żylnym sprawia, że narzędzia kliniczne, takie jak ciągłe monitorowanie rzutu serca i parametr CVP, są nieodpowiednie do opisu sytuacji hemodynamicznej.

Okres Kardiochirurgiczny

Druga dziedzina, z którą związane są prezentowane publikacje, to kardioanestezjologia. Dla mnie – anestezjologa i intensywyisty obie opisane dziedziny wymagają podobnego doświadczenia zwłaszcza w terapii krążeniowej oraz zachowania homeostazy w układzie krzepnięcia. Obie dziedziny opierają się o nowoczesne monitorowanie hemodynamiczne- bezpośrednio za pomocą cewnika Swan- Ganz, czy badania USG. Umiejętności z wykonywania USG przezprzełykowego (Transoesophageal Echo-TEE) nabyłem będąc na wolontarystycznym stażu w Klinice Kardiochirurgii w Zabrze oraz kursie z zaawansowanej ultrasonografii przezprzełykowej TEE organizowanym przez Europejskie Towarzystwo Kardioanestezjologiczne (European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology- EACTA) w Lipsku. Będąc członkiem zespołu operacyjnego Prof. Marka Jasińskiego, w moim zakresie obowiązków kardio- anestezjologa znajdowała się w

trakcie zabiegów kardiochirurgicznych diagnostyka ultrasonograficzna- TEE. Wyniki wykonanych badań śródoperacyjnych z użyciem TEE znalazły swoje odbicie w wydanych wspólnie publikacjach.

1. . **Marceli Łukaszewski**, Grzegorz Bielicki, Mikołaj Berezowski, Kinga Kosiorowska, Małgorzata Grotowska, Maciej Rachwalik, Rafał Nowicki, Jacek Jakubaszko, Marek Jasiński Valve sparing procedures in patients with aortic valve insufficiency: a single-center experience *Kardiol.Pol* January 22, 2020
2. Grzegorz Bielicki, **Marceli Łukaszewski (autor korespondencyjny)**, Kinga Kosiorowska, Jacek Jakubaszko, Rafał Nowicki, Marek Jasiński.: Lipomatous hypertrophy of the atrial septum - a benign heart anomaly causing unexpected surgical problems: a case report *BMC Cardiovasc.Disord.* 2018 Vol.18; art.152 [6 s.]
3. Kinga Kosiorowska, **Marceli Łukaszewski (autor korespondencyjny)**, Jacek Jakubaszko, Katarzyna Kościelska-Kasprzak, Grzegorz Bielicki, Waldemar Goździk, Marek Jasiński.: Platelets function assessment in patients qualified for cardiac surgery - clinical problems and a newer diagnostic possibilities *J.Cardiothorac.Surg.* 2018 Vol.13; art.131 [10 s.]
4. Wójcik T, Szymkiewicz P, Ściborski K, **Łukaszewski M**, Onisk G, Mysiak A, Gamian A, Wiśniewski J, Dobosz T, Lebioda A, Jonkisz A, Protasiewicz M. Original and generic clopidogrel: A comparison of antiplatelet effects and active metabolite concentrations in patients without polymorphisms in the ABCB1 gene and the allele variants CYPC19*2 and *3. *Adv Clin Exp Med.* 2021 May;30(5):485-489. doi: 10.17219/acem/133811. PMID: 33974752.
5. Jasinski MJ, Kosiorowska K, Gocol R, Jasinski J, Nowicki R, Bielicki G, Berezowski M, Przybylski R, Obremaska M, **Łukaszewski M**, Larysz A, Kansy A, Deja MA. Bicuspid aortic valve repair: outcomes after 17 years of experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021 Nov 2;60(5):1053-1061. doi: 10.1093/ejcts/ezab176. PMID: 33889957; PMCID: PMC8603241.
6. Jasinski MJ, Miszalski-Jamka K, Kosiorowska K, Gocol R, Wenzel-Jasinska I, Bielicki G, Berezowski M, **Łukaszewski M**, Kansy A, Deja MA. The evaluation of annuloplasty in bicuspid aortic valve repair using cardiac magnetic resonance. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Jan 6;21(1):13. doi: 10.1186/s12872-020-01831-4. Erratum in: *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Feb 15;21(1):89. doi: 10.1186/s12872-021-01912-y. PMID: 33407164; PMCID: PMC7789766.

Jednym z warunków zapewniających bezpieczeństwo prowadzenia pacjenta w trakcie krążenia pozaustrojowego jest zastosowanie ultrasonografii przezprzełykowej- TEE. TEE umożliwia ocenę prawidłowości kaniulacji żył głównych przy podłączaniu pacjenta do ECC, prawidłowość położenia kaniul. Jest nieodzowne do oceny odpowietrzenia jam serca w trakcie wychodzenia z ECC. W aspekcie klinicznym uzupełnia diagnostykę przedoperacyjną o dokładniejsze badanie przezprzełykowe, którego wykonanie w warunkach ambulatoryjnych jest w wielu przypadkach ograniczone. Umożliwia ocenę kurczliwości mięśnia sercowego przy wychodzeniu z ECC i jest w tym podstawowym narzędziem diagnostycznym dla oceny przyczyny niewydolności układu krążenia. Za pomocą TEE oceniana jest skuteczność wykonanej rekonstrukcji i jest narzędziem decyzyjnym o reoperacji czy wykonania bardziej radykalnego zabiegu, jak np. w przypadku plastyk zastawkowych. W przedstawianych publikacjach ukazane zostały doświadczenia zespołu operacyjnego i wyniki operacji plastyk zastawki aortalnej. Plastyka zastawki aortalnej jest nowoczesną procedurą kardiochirurgiczną przywracającą prawidłowości hemodynamiczne z zachowaniem natywnej dysfunkcyjnej zastawki aortalnej. Zabiegi plastyk aortalnych przeprowadzane są w niewielu ośrodkach w Polsce, co wynika z złożoności problemu i wysokiego doświadczenia zespołu operacyjnego. Zastosowanie diagnostyki ultrasonograficznej poza monitorowaniem podłączenia krążenia pozaustrojowego i wychodzeniem z krążenia, dawały dokładną ocenę wyjściowego problemu klinicznego, ocenę wykonanej procedury i stanowiły bazę umożliwiającą naukową analizę i tworzenie publikacji. Przedstawione doświadczenia z plastyk zastawki aortalnej z zastosowaniem TEE, TEE 3-D, pozostają jednymi z pierwszych opisanych w Polsce tego typu procedur. (publ. 1, publ. 5, publ. 6)

Kolejno przedstawiona jest praca (publ. 2), praca kazuistyczna, która podkreśla ogromne znaczenie diagnostyczne jakie posiada śród-zabiegowe TEE u pacjentów poddanych zabiegowi operacyjnemu na otwartym sercu.

Z wielu aspektów zwyrodnienia tłuszczakowatego przegrody międzyprzedsionkowej dotychczas nie był podjęty aspekt problemów technicznych w trakcie kaniulacji żył głównych opisany w naszej publikacji Zabiegi kardiochirurgiczne w niezmiernie szerokim wymiarze ingerują w układ krzepnięcia pacjentów poddanych operacjom na otwartym sercu. Stąd powikłania krwotoczne są częstym problemem związanym z kardiochirurgią. Diagnostyka układu krzepnięcia POC w której wykorzystuje się nowoczesne urządzenia oceniające funkcję płytek krwi- agregometria oraz czynniki osoczowe- tromboelastometria, tromboelastografia, stały się podstawą podejmowania decyzji terapeutycznych bezpośrednio, bez opóźnienia w ramach diagnostyki POC (Point of care). W przedstawionej pracy opisującej zaburzenia funkcji płytek zwróciliśmy uwagę na bagatelizowane czynniki chorobowe mogące wyjściowo zaburzać funkcję płytek. W naszych obserwacjach szereg problemów klinicznych oraz dysfunkcji wątroby oraz nerek mogą zaburzać funkcje płytek, a

nowoczesna diagnostyka POC jest w stanie potwierdzić przyczynę skazy i umożliwić dokonanie prawidłowej decyzji terapeutycznej. Kontynuacją problemu krzepnięcia zajęły się kolejne publikacje: nr 3 oraz nr 4.

Okres Chirurgii Szczękowo- Twarzowej

Dziedzina chirurgii szczękowo- twarzowej była moim pierwszym ważnym doświadczeniem anestezyjologicznym. W początkach mojej pracy brak sprzętu diagnostycznego i wizualizacji dróg oddechowych, jakim dysponujemy obecnie, czynił znieczulenie w chirurgii szczękowo- twarzowej niezmiernie trudnym. Moja pierwsza publikacja poświęcona była problemowi zabezpieczenia dróg oddechowych w trakcie zabiegów dwuszcękowych, była jedną z pierwszych o takiej tematyce w polskim piśmiennictwie. Opieka nad pacjentem poddanym zabiegom w zakresie twarzoczaszki wymaga wzmoczonego nadzoru zarówno w okresie operacyjnym, jak również pooperacyjnym z uwagi na zwiększone niebezpieczeństwo wystąpienia niedrożności dróg oddechowych.

Współpraca w zakresie chirurgii szczękowo twarzowej zapoczątkowana została w ramach Kliniki Chirurgii Szczękowo- Twarzowej we Wrocławiu, a do niedawna kontynuowana była w moim obecnym miejscu pracy w Oddziale Chirurgii Szczękowo- Twarzowej w Wałbrzychu zaowocowała licznymi wspólnymi publikacjami.

1. Marcei Łukaszewski, Wojciech Pawlak, Henryk Kaczkowski, Jan Wnukiewicz: Early Extubation for Patients Undergoing Bimaxillary Orthognatic Surgery – Standards of Operating Theatre in the Department of Maxillofacial Surgery of Wrocław Medical University Dental and Medical Problems 2010, vol. 47, nr 4, October-December, p. 413–417
2. Nelke K, Morawska A, Błaszczuk B, Janeczek M, Pasicka E, Łukaszewski M, Żak K, Dobrzyński M. Anatomical and Surgical Implications of the Usage of Bichat Fat Pad in Oroantral Communication, Maxillary, Palatal, and Related Surgeries-Narrative Review. J Clin Med. 2023 Jul 26;12(15):4909. doi: 10.3390/jcm12154909. PMID: 37568311; PMCID: PMC10419993.
3. Nelke K, Diakowska D, Morawska-Kochman M, Janeczek M, Pasicka E, Łukaszewski M, Żak K, Nienartowicz J, Dobrzyński M. The CBCT Retrospective Study on Underwood Septa and Their Related Factors in Maxillary Sinuses-A Proposal of Classification. J Pers Med. 2023 Aug 14;13(8):1258. doi: 10.3390/jpm13081258. PMID: 37623508; PMCID: PMC10455419.
4. Nelke K, Janeczek M, Pasicka E, Żak K, Łukaszewski M, Jadach R, Dobrzyński M. The Temporary Mental Nerve Paresthesia as an Outcome of Dentigerous Cyst Removal during

- Preparation for Dental Implant Placement: A Case Report. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Apr 5;59(4):711. doi: 10.3390/medicina59040711. PMID: 37109669; PMCID: PMC10141477.
- Prophylactic Coronoideotomy Approach during Stable Bone
5. Kamil Nelke; Krzysztof Bujak; Wojciech Szczepański; Marcei Łukaszewski; Maciej Janeczek;
Edyta Pasicka; Tomasz Blicharski; Monika Morawska-Kochman; Maciej Dobrzyński
Osteosynthesis after Major Cranio-Facial Injury in the Temporal Region
Osteosynthesis after Major Cranio-Facial Injury in the Temporal Region with Muscle Contusion—Should It Be Used? with Muscle Contusion—Should It Be Used?
Appl. Sci. 20232023, Volume 13, Issue 6, 3611
 6. Kamil Nelke; Wojciech Pawlak; Marcei Łukaszewski; Maciej Janeczek; Edyta Pasicka; Szczepan
Barnaś; Monika Morawska-Kochman; Maciej Dobrzyński
Treatment Possibilities in Mandibular Defect Reconstruction Based on Ameloblastic Fibro-Odontoma Treatment—Does Small Bone Defects Ameloblastic Fibro-Odontoma Treatment—Does Small Bone Defects Heal without Bone Grafting? Heal without Bone Grafting
Appl. Sci. 20222022, Volume 12, Issue 24, 12963
 7. Kamil Nelke; Klaudiusz Łuczak; Maciej Janeczek; Edyta Pasicka; Krzysztof Żak; Marcei Łukaszewski; Radosław Jadach; Maciej Dobrzyński
Fresh–Frozen Allogenic Bone Graft Usage in Treatment of an Odontogenic Keratocyst in the Mandible
Odontogenic Keratocyst in the Mandible
Appl. Sci. 20232023, Volume 13, Issue 3, 1234
 8. Kamil Nelke; Krzysztof Bujak; Wojciech Szczepański; Marcei Łukaszewski; Maciej Janeczek;
Edyta Pasicka; Tomasz Blicharski; Monika Morawska-Kochman; Maciej Dobrzyński
Prophylactic Coronoideotomy Approach during Stable Bone
Osteosynthesis after Major Cranio-Facial Injury in the Temporal Region
Osteosynthesis after Major Cranio-Facial Injury in the Temporal Region with Muscle Contusion—Should It Be Used? with Muscle Contusion—Should It Be Used?
Appl. Sci. 20232023, Volume 13, Issue 6, 3611

Specjalistyczny im Alfreda Sokołowskiego w Wałbrzychu

Działalność naukowa w szpitalu skupiła się na doświadczeniach z zakresu epidemiologii oraz problemach diagnostycznych. Szpital im Sokołowskiego w Wałbrzychu został włączony do struktury Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z przeznaczeniem na przyszłą bazę dydaktyczną dla Wydziału Pozamiejscowego UMED Wrocław. Kontynuując działalność naukową

w ramach wykonywanej pracy- Lekarza Kierującego Oddziałem OIT, na bazie doświadczeń transplantologicznych, stworzyłem strukturę szpitalną koordynacji transplantacyjnej stając się poza funkcją koordynatora transplantacyjnego Poltransplantu, Koordynatorem Dawstwa Tkanek w Szpitalu. Stworzenie tej struktury oraz w następstwie akredytacja Poltransplantu umożliwiła pozyskanie środków finansowych dla Szpitala znacząco poprawiających możliwości diagnostyczne i terapeutyczne w anestezjologii i intensywnej terapii.

Przygotowanie naukowe i potencjał Szpitala umożliwiły zgłoszenie i prezentację pracy na Międzynarodowym Zjeździe Niemieckiego Towarzystwa Deutsche Sepsis Gesellschaft w Weimarze (11th International Congress Immunotherapies- Advances and adoptions 06-08.09.2023 Weimar Germany). Prezentowana praca znalazła się w wydanych materiałach zjazdowych: "Graphical analysis of microbial colonization and its variability of ICU patients Sepsis" Update 2023, Kolejną pracą powstałą na bazie Szpitala Specjalistycznego była publikacja poświęcona *Legionelli*. Wyprzedzając diagnozowane w okresie późniejszym w Polsce ogniska zachorowań na Legionellozę zwróciliśmy uwagę na nowe możliwości diagnostyczne PCR oraz istniejący problem zapalenia płuc o tej etiologii:

1. **Łukaszewski M**, Nelke K. Bacterial complications in patients with coronavirus infection, new diagnostic and therapeutic possibilities. *Przeegl Epidemiol.* 2023;77(1):59-65. doi: 10.32394/pe.77.06. PMID: 37283283.

Znaczącą diagnostycznie i przypominającą o problemie zatorowości gazowej w zabiegach endoskopowych była wydana publikacja:

2. Frydrych M, **Łukaszewski M**, Nelke K, Janeczek M, Małyszek A, Nienartowicz J, Gogolewski G, Dobrzyński M. Analysis of Tomographic Images of a Catastrophic Gas Embolism during Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Diagnostics (Basel).* 2024 Jul 3;14(13):1425. doi: 10.3390/diagnostics14131425. PMID: 39001315; PMCID: PMC11241030.

Obecnie na podstawie własnych doświadczeń dotyczących monitorowania spektrofotometrycznego NIRS oksygenacji tkankowej, otrzymałem zgodę komisji bioetycznej we Wrocławiu przy DIL jako koordynator badań na przeprowadzenie prospektywnych badań klinicznych obejmujących ocenę wpływu leków obkurczających naczynia na perfuzję tkankową- obwodową za pomocą monitorowania NIRS (SOr2) – **Uchwała 03/BNBO/2024 z dnia 8.05.2024.**

Monitorowanie oksygenacji tkankowej i mózgowej stało się obecnie dziedziną moich obecnych doświadczeń. Wyrazem tego jest publikacja w *Anesthesia Research* stawiająca nowe światło na swoistość tej metody diagnostycznej:

3. **Lukaszewski, M.**; Nelke, K. Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) in the Assessment of Cerebral Tissue Oxygenation (rSO₂): Methodological Issues and Dilemmas. *Anesth. Res.* **2024**, *1*, 24-33. <https://doi.org/10.3390/anesthres1010004>

Działalność recenzencka

Recenzent 12 tytułów- w nawiasie ilość udzielonych recenzji (dane ORCID)

1. Anesthesia research (1)
2. Antibiotics. (3)
3. Applied sciences. (1)
4. BioMedInformatics. (2)
5. Emergency care and medicine (1)
6. Healthcare. (3)
7. International journal of molecular sciences. (3)
8. Journal of clinical medicine. (29)
9. Journal of personalized medicine. (3)
10. Medicina. (6)
11. Tomography. (2)
12. Advances in clinical and experimental medicine (2)

Prace prezentowane na zjazdach międzynarodowych:

18th Congress of the European Society for Organ Transplantation. Barcelona (Spain), 24-27 September 2017. Abstracts

Marceli Łukaszewski, Natalia Kozera, Dorota Kamińska, Marian Klinger, Waldemar Goździk
“Issues of hemodynamic monitoring during kidney transplantation in heart transplant recipient “.
Transpl.Int. 2017 Vol.30 suppl.2; s.444 poz.P201

ICU patients Sepsis” Update 2023, 11th International Congress Immunotherapies- Advances an adoptions 06-08.09.2023

Wodowska Kowal Dagmara, Nelke Kamil, Lukaszewski Marceli. Graphical analysis of microbial colonization and its variability of ICU patients”

Praca dydaktyczna

2008-2012r. -Opiekun V roku Wydziału Lekarskiego.

2012-2016r. - Opiekun V roku Wydziału Lekarskiego.

Za zaangażowanie w pracy opiekuna zostałem nagrodzony 3 krotnie Nagrodami Rektorskimi.

Nagrody Rektora Uniwersytetu Medycznego:

2008 r

1. Nagroda Indywidualna I Stopnia 2008 r. za osiągnięcia organizacyjne.

2009 r

2. Nagroda Indywidualna II stopnia za pełnienie funkcji opiekuna V r Wydz. Lekarskiego w 2009 r.

2011 r.

3. Nagroda Indywidualna I stopnia 2011 r. za osiągnięcia w pracy dydaktyczno-organizacyjnej.

Współpraca z Erasmus Medical Center w Rotterdamie- program przeszczepów wątroby

Erasmus Medical Center-Rotterdam

Program Przeszczepów wątroby

wizytujący anesteziolog

Udział w międzynarodowych projektach naukowych- 31.01.2018 r- 31.12.2018 r.

Projekt LAAOS Study III 9 (Left Appendage Occlusion Study) międzynarodowy projekt badawczy pod agendą Population Health Research Institute , Mc Master University/ Hamilton Health Sciences Canada, badawczy z udziałem Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Odpowiedzialny za badanie ze strony WUM prof. M. Jasinski , co- Investigator Marceli Łukaszewski

Pozostałe nagrody

2020 r. UMED Wrocław

Nagroda im Prof. W. Brossa: Za przeprowadzenie nowoczesnej skutecznej procedury terapeutycznej

Ocena bibliometryczna

Liczba cytowań Scopus	89
Web of science	71
Hirsch Scopus	4
Hirsch Web od science	4
IF (publikacje- 55,925 , korespondencja- 11,719)	67,644
MNiSW	1793