



Prof. dr n. med. Marek Ostrowski

Szczecin 22.08.2023

Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej

PUM Szczecin



Recenzja

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Wojciecha Figla z Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w sprawie postępowania o nadanie tytułu naukowego - stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

Sylwetka naukowa dr n. med. Wojciecha Figla.

Habilitant studia medyczne ukończył w 1988 w I Wydział Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W 1993 uzyskał dyplom ukończenia studiów podyplomowych na Kierunku Ekonomia Zdrowia w Uniwersytecie Warszawskim, a specjalizację w dziedzinie Anestezjologii i Intensywnej Terapii w 1999. Na podstawie pracy „Analiza wybranych markerów reakcji zapalnej w bezpośrednim okresie po przeszczepieniu wątroby” w 2017 roku w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym otrzymał stopień dr n. med. Promotorem pracy był dr hab. n. med. Michał Grąt.

Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu.

Bezpośrednio po uzyskaniu dyplomu dr Figiel latach 1988-1991 pracował jako młodszy asystent a następnie asystent w Zakładzie Anestezjologii i Intensywnej Terapii Samodzielnego Publicznego Centralnego Szpitala Klinicznego Warszawskiej Akademii Medycznej. Pomiedzy 1999 a 2002 pełnił funkcję Kierownika Izby Przyjęć a następnie Z-ca

Dyrektora ds. Medycznych tegoż szpitala. W 2004 roku jako starszy asystent dołączył do zespołu transplantacyjnego Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Od 2011 roku do chwili obecnej pracuje jako kierownik pododdziału intensywnej terapii chirurgicznej Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, jednocześnie jest zatrudniony w uniwersytecie na stanowisku adiunkta.

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.

Działalność dydaktyczna kandydata obejmowała prowadzenie zajęć z chirurgii ogólnej ze studentami kierunku lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (w tym dla studentów fakultetu anglojęzycznego) oraz pielęgniarstwa w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, gdzie przekazywał swoją wiedzę i doświadczenie, obejmującym leczenie około 1400 biorców wątroby w bezpośrednim okresie po przeszczepieniu, w zakresie opieki okołoperacyjnej po przeszczepieniu wątroby. Będąc Kierownikiem Izby przyjęć Centralnego Szpitala Klinicznego WUM wdrażał nowe założenia organizacyjne dotyczące funkcjonowania, obsady lekarskiej i pielęgniarstwa, przeprowadził remont oddziału. Będąc Z-cy Dyrektora CSK WUM ds. Medycznych skoncentrował się na wdrażaniu wymogów stawianych przez nowopowstałe Kasy Chorych w tym np. opracowanie pierwszego „Receptariusza szpitalnego”. Zajmował się też problematyką ratownictwa medycznego, był też zaproszony do współpracy z Ministerstwem Zdrowia, gdzie min. pełnił obowiązki Z-cy Dyrektora Departamentu Polityki Zdrowotnej. Jednocześnie pracował w Wojewódzkiej Stacji Pogotowia Ratunkowego a następnie. W latach 2006 — 2011 pracował w Hiszpanii w szpitalach w Talavera de La Reina i w Barcelonie.

Działania organizacyjna Habilitanta dotyczą w głównej mierze Oddziału Intensywnej Terapii Chirurgicznej. Miała ona na celu zapewnienie pełnej opieki i leczenia wszystkim biorcom wątroby w bezpośrednim okresie po przeszczepieniu. Inną grupą chorych, nad którymi sprawował opiekę, to pacjenci po rozległych resekcjach wątroby, czy operacjach

naprawczych dróg żółciowych. Osobną kwestią i wyzwaniem było zapewnienie funkcjonowania Oddziału w czasie pandemii SARSCOV-2.

Kandydat o stopień naukowy dr hab. n. med. ubiega się w powołaniu na art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

Do głównych tematów badań podejmowanych przez habilitanta należą:

1. Ustalenie czynników poprawy wyników przeszczepiania wątroby
2. Określenie czynników wpływających na wyniki transplantacji i retransplantacji wątroby
3. Zakażenia u chorych po przeszczepieniach wątroby

Podstawą wniosku jest cykl 5 prac dotyczących „Badań nad wybranymi aspektami okresu okołoperacyjnego w transplantacjach wątroby”, są to następujące publikacje:

1. Figiel Wojciech, Grzegorz Niewiński, Michał Grąt, Marek Krawczyk, Jan Stypułkowski, Zbigniew Lewandowski, Maciej Krasnodębski, Waldemar Patkowski, Krzysztof Zieniewicz. Postoperative Supplemental Oxygen in Liver Transplantation (PSOLT) does not reduce the rate of infections: results of a randomized controlled trial. BMC Medicine 2023; 21:1-11, DOI: 10.1186/s12916023-02741-w IF: 11,806; MEiN: 200
2. Figiel Wojciech, Smoter Piotr, Krasnodębski Maciej, Rykowski Paweł, Morawski Marcin, Grąt Michał, Patkowski Waldemar Bogdan, Zieniewicz Krzysztof Jarosław. Early Postoperative Transaminase Activities Affecting Early and Late Liver Graft Survival. Transplant Proc. 2022;54(4): 1021-1024 DOI: 10.1016/j.transproceed.2022.02.045 IF: 1,014; MEiN: 40

3. Figiel Wojciech, Smoter Piotr, Krasnodębski Maciej, Rykowski Paweł, Morawski Marcin , Grąt Michał, Patkowski Waldemar Bogdan, Zieniewicz Krzysztof Jarosław. The Utility of Early Allograft Dysfunction Components in Determining 90-Day Liver Graft Survival. *Transplant Proc.* 2022;54(4): 1021-1024 10.1016/j.transproceed.2022.02.019 IF: 1,014; MEiN: 40
4. Figiel Wojciech , Smoter Piotr , Krasnodębski Maciej , Rykowski Paweł , Morawski Marcin, Grąt Michał , Patkowski Waldemar Bogdan, Zieniewicz Krzysztof Jarosław. Predictors of Long-Term Outcomes After Liver Transplantation Depending on the Length of Cold Ischemia Time. *Transplant Proc.* 2022;54(4): 1025-1028 DOI: 10.1016/j.transproceed.2022.03.009 IF: 1,014; MEiN: 40
5. Figiel Wojciech, Morawski Marcin, Grąt Michał, Kornasiewicz Oskar Maria, Niewiński Grzegorz, Raszej a-Wyszomirska Joanna, Krasnodębski Maciej, Kowalczyk Arkadiusz, Hołówko Wacław, Patkowski Waldemar Bogdan, Zieniewicz Krzysztof Jarosław: Fulminant liver failure following a marathon: Five case reports and review of literature. *World Journal of Clinical Cases*: 2019(7)12:1467-1474. IF: 1,013 ; MEiN 40

Sumaryczny Impact Factor (IF) cyklu publikacji: 15,861.

Sumaryczna punktacja MEiN cyklu publikacji: 360.

Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Wspólnym celem przedstawionego cyklu publikacji była ocena możliwości dalszej poprawy uzyskiwanych wyników przeszczepiania wątroby od dawcy zmarłego. W szczególności w kontekście ograniczenia odsetka zakażeń oraz określenia czynników mających wpływ na wczesny i późny przebieg pooperacyjny oraz przeżycie graftu, jak też określenie optymalnych kryteriów kwalifikacji chorego do przeszczepienia ze wskazań pilnych.

Pierwsza publikacja (Postoperative Supplemental Oxygen in Liver Transplantation (PSOLT) does not reduce the rate of infections: results of a randomized controlled trial. *BMC Medicine* 2023; 21:1-11, DOI: 10.1186/s12916-023-02741-w) jest efektem randomizowanego, kontrolowanego badania klinicznego, którego celem było zbadanie

skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wysokich stężeń tlenu w mieszaninie oddechowej w profilaktyce zakażeń pooperacyjnych po przeszczepieniu wątroby. Tworzenie wolnych rodników tlenowych związane z hiperoksją może, z jednej strony, zwiększać eliminację patogenów poprzez działanie bezpośrednie oraz stymulację potencjału neutralizującego neutrofilii. Z drugiej zaś pogłębiać tzw. stres oksydacyjny a więc nasilać uraz niedokrwienno — poreperfuzyjny. Z tego powodu, celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wysokiego stężenia tlenu w mieszaninie oddechowej u biorców przeszczepienia wątroby w bezpośrednim okresie pooperacyjnym w zakresie zapobiegania zakażeniom pooperacyjnym z uwzględnieniem funkcji przeszczepionej wątroby. Przeprowadzone analizy wykazały nieistotnie częstsze występowanie zakażeń, w tym zakażeń miejsca operowanego, oraz istotnie częstsze występowanie ciężkich powikłań pooperacyjnych w grupie chorych po przeszczepieniu wątroby otrzymujących wysokie stężenia tlenu w mieszaninie oddechowej. Tak więc badanie wykazało brak skuteczności w zapobieganiu zakażeniom, co za tym idzie nie potwierdziło rekomendacji Światowej Organizacji Zdrowia i Centrum Kontroli Chorób. Stosowanie wysokich stężeń tlenu było związane z wydłużeniem pobytu w OIT. Stosowanie hieproksygenacji w okresie 6 godzin po przeszczepieniu wątroby jest nieskuteczne i potencjalnie szkodliwe w tej grupie chorych. Autor uważa, że powinno się unikać rutynowego stosowania 80% mieszaniny oddechowej u chorych po przeszczepieniu wątroby.

Celem drugiej publikacji: (Early Postoperative Transaminase Activities Affecting Early and Late Liver Graft Survival. *Transplant Proc.* 2022;54(4): 1021-1024 DOI: 10.1016/j . transproceed.2022.02.045) było określenie wpływu aktywności transaminaz asparaginianowej i alaninowej w pierwszym dniu po transplantacji na wczesne (90-dniowe) i późne (5-letnie) przeżycie przeszczepionej wątroby. akceptowania narządów od dawców o tzw. rozszerzonych kryteriach.

Określanie aktywności transaminaz i przydatności tego wskaźnika w ocenie ryzyka »stąpienia wczesnej dysfunkcji przeszczepionej wątroby było przedmiotem wielu badań. Znalazły one swoje odzwierciedlenie w skalach oceny wątroby przeszczepionej. W tym skali Olthoff, MEAF czy proponowanej Diaz-Nieto. Wszystkie one uwzględniają aktywność transaminaz, ale ocenianą w różnym okresie po przeszczepieniu wątroby, dodatkowo także

inne wskaźniki np. INR, czy stężenie bilirubiny lub dynamikę zmian wymienionych parametrów.

Przeprowadzone badanie potwierdziło przydatność oznaczenia aktywności transaminaz alaninowej (ALT) i asparaginianowej (AST) w I dobie po przeszczepieniu w predykcji wczesnej _do 90-dni - utraty grafu. Wartości predykcyjne wyniosły dla AST 1030U/l i ALT \geq 3899U/l.

Celem trzeciej publikacji: (The utility of early allograft dysfunction (EAD) components in determining the 90-day liver graft survival *Transplant Proc.* 2022;54(4):1021-1024, DOI: 10.1016/j.transproceed.2022.02.019) była ocena powiązania poszczególnych parametrów będących składowymi najczęściej używanej skali służącej diagnozowaniu wczesnej dysfunkcji przeszczepionej wątroby (ang. Early Allograft Dysfunction - EAD), którą jest skala Olthoff, z wczesnym przeżyciem (do 90 dni) wątroby przeszczepionej. Badaniem objęto 264 chorych po przeszczepieniu wątroby ze stwierdzonym EAD w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Składowe skali Olthoff, oceniane we wczesnym okresie pooperacyjnym to: INR 1,6 i stężenie bilirubiny 10 mg/dl 7 dnia po operacji oraz aktywność transaminaz: ALT \geq 2000U/L i AST 2000U/ w ciągu 7 dni po zabiegu. Przeprowadzone analizy wykazały, że najsilniejszym predyktorem wczesnej utraty przeszczepionej wątroby, w grupie chorych spełniających kryteria Olthoff jest INR 1,6 - 7 dnia po przeszczepieniu.

Celem czwartej publikacji (Predictors of Long-Term Outcomes After Liver Transplantation Depending on the Length of Cold Ischemia Time. *Transplant Proc.* 2022;54(4):1025-1028, DOI: 10.1016/j.transproceed.2022.03.009) było określenie czynników ryzyka gorszej funkcji wątroby przeszczepionej z uwzględnieniem czasu zimnego niedokrwienia (ang. Cold Ischemia Time — CIT).

Badaniem objęto 724 chorych po pierwszorazowym przeszczepieniu wątroby w okresie od 2014 — 2019 roku. Czas zimnego niedokrwienia wątroby i związany z nim uraz niedokrwienno _poreperfuzyjny, jest jedną z najważniejszych zmiennych mających wpływ na przeżycie narządu. Przeprowadzone analizy wykazały, że punkt odcięcia dla CIT, poniżej którego 5-letnie przeżycie wątroby było istotnie dłuższe wyniósł 496 minut. Wykazano, że istotną wartość predykcyjną mają wiek chorego 60 r.ż oraz liczba przetoczonych śródoperacyjnie jednostek masy erytrocytarnej i świeżo mrożonego osocza dla CIT 496 min.

Korzystniejsze z punktu widzenia 5-letniego przeżycia greftu, jest takie dobieranie miejsca pobrania aby CIT był możliwie jak najkrótszy (496 min).

Celem piątej publikacji (*Fulminant liver failure following a marathon: Five case reports and review of literature*. *World Journal of Clinical Cases*: 2019(7)12:1467-1474.) była analiza przypadków przeszczepienia wątroby u chorych z ostrą jej niewydolnością spowodowaną udarem cieplnym. Jest to pierwsza publikacja oparta na danych jednego ośrodka i dotyczy grupy chorych z tą rzadką patologią będącą wskazaniem do leczenia przeszczepieniem wątroby. Publikacja dotyczyła analiza losów 5 chorych. W określaniu wskazań do przeszczepienia, poza stanem klinicznym, stosowano Kryteria King's College dla ostrej niewydolności wątroby innej, niż spowodowana zatruciem paracetamolem. Spośród badanej grupy, jeden chory nie spełnił kryteriów King's College i uniknął konieczności przeszczepienia. Autor uważa, że kryteria King's College wydają się wystarczające, do optymalizacji czasu interwencji

Przedstawiony cykl 5 publikacji dotyczy różnorodnych aspektów okresu okołoperacyjnego w transplatacji wątroby. Oceny funkcji przeszczepionego narządu, niektórych aspektów związanych z alokacją narządów oraz postępowania po transplatacji, których modyfikacja może w opinii habilitanta doprowadzić do dalszej poprawy wyników przeszczepienia wątroby od dawcy zmarłego.

Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

Poza publikacjami wchodzącymi w skład osiągnięcia wynikającego z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) habilitant jest autorem lub współautorem 13 pełnotekstowych publikacji oryginalnych, 3 opisów przypadku, 2 listów do redakcji i 3 rozdziałów w książkach oraz 8 streszczeń przedstawionych na zjazdach i kongresach. Swoje wyniki przedstawiał na kongresach krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych, w tym: Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, International Liver Transplantation Society, European Surgical Association. Odbił też szkolenie obejmujące zapoznanie się z najnowszymi osiągnięciami w zakresie opieki okołoperacyjnej nad chorymi po przeszczepieniach wątroby i z niewydolnością tego narządu organizowane przez King's College Hospital NHS Foundation Trust, styczeń 2020 r.

Analiza bibliometryczna.

Publikacje oryginalne pełnotekstowe, jako pierwszy autor: 6 (4 po doktoracie)

Publikacje oryginalne pełnotekstowe w czasopismach z IF łącznie: 11 (10 po doktoracie)

Publikacje oryginalne pełnotekstowe w czasopismach z IF, jako pierwszy autor: 5 (4 po doktoracie)

IF publikacji oryginalnych pełnotekstowych, jako pierwszy autor: 19,228 (14,848 po doktoracie)

łącznie: IF 59,061, MEiN 1189, Indeks Hirscha 3.

Wniosek końcowy.

Podsumowując, po zapoznaniu się z cyklem publikacji wskazanymi przez Habilitanta jako Jego „osiągnięcie naukowe” oraz pozostałymi publikacjami oraz dokonaniem stwierdzam, że dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny dra n. med. Wojciecha Figla w mojej ocenie jest wystarczający do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne. Jestem przekonany, że Habilitant posiada umiejętności planowania i realizowania oryginalnych badań. Nie ulega wątpliwości, że dotychczasowe publikacje Habilitanta stymulują rozwój i postęp w przeszczepianiu wątroby. Dr Figiel pracując w największym polskim ośrodku i jednym z największych w Europie przeszczepiającym wątroby, jest przede wszystkim lekarzem praktykiem posiadającym bardzo duże doświadczenie, które przekłada się na dobre wyniki ośrodka. W związku z powyższym uważam, że osiągnięcia naukowe dra n. med. Wojciecha Figla, będące podstawą habilitacji jak i całość pracy naukowej, klinicznej, dydaktycznej i organizacyjnej spełniają kryteria wymagane do nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

Biorąc powyższe pod uwagę, popieram wniosek Kandydata o nadanie Mu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

KIEROWNIK
Kliniki Chirurgii Ogólnej
i Transplantacyjnej
prof. dr hab. n. med. Marek Osipowicz