



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

Kraków, dnia 25 grudnia 2023 r.

Prof. dr hab. med. Wojciech Szczeklik

Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum

Kierownik Ośrodka Intensywnej Terapii i Medycyny Okołożabiegowej

RECENZJA

w sprawie postępowania o nadanie

stopnia doktora habilitowanego Panu dr. n. med. Wojciechowi Weigl

na podstawie osiągnięcia:

„Zastosowanie metod optycznych opartych na spektrometrii w bliskiej podczerwieni
w diagnozowaniu zaburzeń przepływu mózgowego”

wykonana na podstawie pisma od Pana dr hab. n. med. Michała Mikuli

Zastępcy Dyrektora ds. Naukowych

Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie

z dnia 3.10.2023

U krytycznie chorych pacjentów leczonych na oddziałach intensywnej terapii, zwłaszcza tych, którzy pozostają nieprzytomni np. po urazie głowy lub są pod wpływem silnych leków analgosedatywnych, kluczowa jest powtarzana w czasie ocena stanu neurologicznego. Badanie fizykalne jest w takich przypadkach mocno utrudnione i zamazane przez ciężki stan



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI COLLEGIUM MEDICUM

chorego oraz stosowane leki. Dlatego powszechnie stosuje się badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny mózgowia. Niestety, tego rodzaju badania nie są możliwe do wykonania przy łóżku chorego i dostarczają informacji jedynie w określonym punkcie czasowym. Są kosztowne i niejednokrotnie niemożliwe do przeprowadzenia ze względu na ciężki stan chorego uniemożliwiający transport poza oddział intensywnej terapii. Dlatego od lat poszukuje się innych, nieinwazyjnych metod diagnostycznych, które umożliwiłyby klinicystom ocenę centralnego systemu nerwowego przy łóżku chorego, bez konieczności przeprowadzania uciążliwych badań obrazowych.

Należą do nich metody optyczne, opierające się na ocenie absorpcji światła z zakresu bliskiej podczerwieni przez tkankę mózgową (m.in. spektroskopia w bliskiej podczerwieni NIRS – Near Infrared Spectroscopy). Dużą zaletą zastosowania tych metod jest to, że są one bezpieczne dla pacjenta (niska dawka promieniowania), można je zastosować przy łóżku chorego, a także pozwalają na ciągłą ocenę mózgu. Niestety, metody te mają również wiele ograniczeń, głównie wynikających z niejednorodnej struktury mózgu (szczególnie po urazie) oraz licznych tkanek pozamózgowych znajdujących się na drodze odczytu sygnału. Trudność interpretacji wyników i brak uogólnionych norm sprawiają, że metody te nie znalazły jak dotąd szerokiego zastosowania w intensywnej terapii.

W swojej dysertacji habilitacyjnej dr n. med. Wojciech Weigl bada udoskonalenia techniki NIRS, między innymi z użyciem rozdzielnej w czasie metody detekcji sygnału optycznego oraz zastosowanie odpowiednich znaczników umożliwiających równoczesną ocenę ukrwienia mózgu (użyta w pracy zieleń indocyjaninowa ICG). Są to niewątpliwie istotne zagadnienia badawcze dla rozwoju intensywnej terapii.

I. Ocena osiągnięcia będącego podstawą do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie dotyczące zastosowania metod optycznych opartych na spektrometrii w bliskiej podczerwieni w diagnozowaniu zaburzeń przepływu mózgowego składa się z cyklu 5 powiązanych tematycznie publikacji, gdzie w trzech



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

kandydat jest pierwszym autorem, a w dwóch trzecim, a wszystkie one znajdują się w pierwszym kwartylu Q1 wg. bazy JCR dla odpowiedniej dziedziny.

Poniżej przedstawiam krótkie omówienie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia Pana dr Wojciecha Weigl oraz ich podsumowanie wraz z oceną łączną.

Pierwsza publikacja:

Weigl W, Milej D, Gerega A, Toczyłowska B, Kacprzak M, Sawosz P, Botwicz M, Maniewski R, Mayzner-Zawadzka E, Liebert A. Assessment of cerebral perfusion in post-traumatic brain injury patients with the use of ICG-bolus tracking method. *Neuroimage*. 2014 15;85:555-65

W pracy tej habilitant podjął próbę zbadania zastosowania metody czasowo-rozdzielczej NIRS u chorych po urazach czaszkowo-mózgowych hospitalizowanych w OIT z pomocą prototypu urządzenia skonstruowanego przez jednostkę badawczą PAN. W eksperymencie uwzględniono 3 grupy: 1/pacjentów z krwiami śródmózgowymi (n=11), 2/pacjentów z radiologicznymi cechami obrzęku mózgu (n=15) oraz 3/grupę kontrolną zdrowych ochotników (n=9). Stosując znacznik ICG celem oceny perfuzji tkankowej, w pracy wykazano opóźnienie w napływie do kory mózgowej znajdującej się w sąsiedztwie krwiaka oraz w strefie objętej obrzękiem. Ciekawie porównano wyniki do badań radiologicznych oraz przedyskutowano ograniczenia pracy, w dużej mierze wynikające z braku norm i standaryzacji wyników jedynie w oparciu o wyniki uzyskane od zdrowych ochotników.

Badanie zostało opublikowane w *Neuroimage* (IF 6,36; 45 pkt MNiSzW).

Druga publikacja:

Weigl W, Milej D, Gerega A, Toczyłowska B, Sawosz P, Kacprzak M, Janusek D, Wojtkiewicz S, Maniewski R, Liebert A. Confirmation of brain death using optical methods based on tracking of an optical contrast agent: assessment of diagnostic feasibility. *Sci Rep*. 2018; 9;8(1):7332. (IF 4,01; 40 pkt MNiSzW)

Tym razem grupę badawczą stanowili pacjenci OIT po stwierdzonej śmierci mózgu, ale przed zaprzestaniem podtrzymywania funkcji życiowych przez respirator. Warunkiem włączenia do



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI COLLEGIUM MEDICUM

badania było również zachowane krążenie bez istotnej hipotensji. Celem badania była odpowiedź na pytanie, czy metody optyczne są w stanie odróżnić pacjentów ze stwierdzoną śmiercią mózgową (brak przepływu wewnątrzmożgowego krwi) od pacjentów z uszkodzeniem CSN ale zachowanym przepływem oraz zdrowej populacji (grupę kontrolną stanowili chorzy i ochotnicy z wcześniej opublikowanego badania).

Metoda optyczna w porównaniu do badań obrazowych mających na celu ocenę przepływów mózgowych jak na razie nie spełniła stawianych przed nią oczekiwań. Metoda, która miałaby służyć do stwierdzenia braku przepływu w naczyniach mózgowych, a co za tym idzie dać podstawy do rozpoznania śmierci mózgu, powinna charakteryzować się wysoką czułością i swoistością jak najbardziej zbliżoną do 100% żeby zapobiec dramatycznym w skutkach pomyłkom diagnostycznym. Nie zmienia to faktu, że z punktu widzenia naukowego jest to pierwszy krok w kierunku innych niż badania obrazowe testów, które w przyszłości mogłyby pomóc we wczesnej diagnostyce 'umierającego' mózgowia.

Badanie zostało opublikowane w *Scientific Reports* (IF 4,01; 40 pkt MNiSzW).

Trzecia publikacja

Weigl W, Milej D, Janusek D, Wojtkiewicz S, Sawosz P, Kacprzak M, Gerega A, Maniewski R, Liebert A. Application of optical methods in the monitoring of traumatic brain injury: A review. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016

W pracy dokonano przeglądu systematycznego literatury na temat stosowania metod optycznych opartych na spektrometrii w bliskiej podczerwieni u pacjentów z urazowym uszkodzeniem mózgu. Wnioskiem z przeprowadzonej analizy jest m.in. to, że techniki te aktualnie głównie nadają się do celów badawczych, a ich zastosowanie kliniczne jest, póki co ograniczone. Ważnym wnioskiem jest również rekomendacja obserwacji trendów zmian saturacji tkankowej mózgu w oksymetrii, a nie kierowanie się pojedynczym odczytem sygnału. Przegląd systematyczny jest wysokiej jakości co odzwierciedla liczba cytowań, która w chwili recenzji wynosiła 55.

Praca opublikowana w *J Cereb Blood Flow Metab* (IF 5,1; 40 pkt MNiSzW).



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

Czwarta i Piąta publikacja

Kacprzak M, Sawosz P, Weigl W, Milej D, Gerega A, Liebert A. Frequency analysis of oscillations in cerebral hemodynamics measured by time domain near infrared spectroscopy. *Biomed Opt Express*. 2019; 23;10(2):761-771.

Gerega A, Milej D, Weigl W, Kacprzak M, Liebert A. Multiwavelength time-resolved near-infrared spectroscopy of the adult head: assessment of intracerebral and extracerebral absorption changes. *Biomed Opt Express*. 2018;9(7):2974-2993. (IF 3,9; 40 pkt MNiSzW)

Dwie kolejne prace wchodzące w skład monotematycznego opracowania a opublikowane w tym samym czasopiśmie, to badania eksperymentalne mające na celu optymalizację działania czasowo-rozdzielonych technik optycznych w pomiarze parametrów mózgowych oraz próba stworzenia nowego algorytmu służącego do oceny autoregulacji przepływu mózgowego.

Podsumowanie:

Cykl publikacji wchodzących w skład osiągnięcia będącego podstawą starania się o uzyskanie tytułu doktora habilitowanego oceniam bardzo wysoko. Prace przyczyniają się do lepszego zrozumienia i optymalizacji czasowo-rozdzielonych technik optycznych w ocenie funkcjonowania mózgowia w szczególności u krytycznie chorych pacjentów.

We wszystkich pracach udział pand dr Wojciecha Weigl jest znaczący. Prace mają spójny charakter i jednoznacznie pokazują, że autorowi bliska jest zarówno tematyka naukowa dotycząca funkcjonowania centralnego systemu nerwowego jak i praktyczna praca kliniczna. Łączny sumaryczny współczynnik oddziaływania dla ww. cyklu prac (Impact Factor) wynosi 23,28, co daje odpowiednio 305 punktów MNiSzW.

Prace zostały opublikowane w wiodących czasopismach naukowych znajdujących się w przedziale pierwszego kwartyła (Q1) w swoich dziedzinach wg. bazy JCR. Łącznie cykl pięciu prac był już wielokrotnie cytowany (w chwili przygotowywania recenzji ponad 140 cytowań) co świadczy o sile osiągnięcia.

II. Pozostały dorobek naukowy – analiza bibliometryczna



UNIwersytet Jagielloński
Collegium Medicum

Dr Wojciech Weigl poza osiągnięciem stanowiącym podstawę do starania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (a omówionym powyżej), jest również współautorem wielu innych prac badawczych, których tematyka jest zróżnicowana i omówiona szczegółowo w autoreferacie habilitanta. Warto tutaj podkreślić, że wiele prac (>10) opublikowanych przez habilitanta stanowią uzupełnienie recenzowanego osiągnięcia i dotyczą monitorowania mózgu w oparciu o techniki optyczne. Potwierdza to tylko moje przekonanie, że znajomość zagadnienia jest habilitantowi bardzo bliska i jest w tej dziedzinie niekwestionowanym ekspertem. Inne zagadnienia badawcze dotyczą m.in. opieki nad matką i dzieckiem w okresie okołoporodowym oraz kontroli bólu. Ważnym nurtem badawczym jest również ocena funkcjonowania różnych systemów opieki zdrowotnej u pacjentów krytycznie chorych wymagających intensywnej terapii. Wiedza doktoranta jest w tej tematyce bardzo szeroka i poparta wieloletnim doświadczeniem pracy poza granicami Polski. Dużym echem w środowisku intensywnistów polskich odbiły się publikacje dr Weigl dotycząca wysokiej śmiertelności chorych leczonych w OIT w Polsce (ICM, Eur J Anaesthesiol). Dane zawarte w publikacjach a potwierdzone w późniejszych doniesieniach, są jednym z kluczowych argumentów wskazujących na konieczność powołania obowiązkowych rejestrów w ramach OIT, których w Polsce nadal nie możemy się doczekać.

Zgodnie z załączoną analizą bibliometryczną przeprowadzoną przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, dorobek habilitanta obejmuje łącznie 28 prac oryginalnych, z czego 23 opublikowane zostały po uzyskaniu stopnia doktora. Zdecydowana większość prac 23/28 opublikowana została w czasopiśmie z impact factor, a łączny współczynnik oddziaływania wynosi 105,7. Prace cytowane były przeszło 500 razy, a indeks Hirsha w chwili pisania recenzji wynosił 17. Habilitant jest też autorem/współautorem kilkudziesięciu doniesień zjazdowych prezentowanych na konferencjach krajowych i zagranicznych.

III. Działalność dydaktyczna i kształcenie młodej kadry naukowej

Dr Wojciech Weigl od wielu lat prowadzi wykłady oraz ćwiczenia w ramach kursów specjalizacyjnych i doskonalących, organizowanych zarówno w Polsce jak i w Szwecji. Habilitant był również opiekunem specjalizacji dwóch rezydentów oraz ukończył 5-tygodniowy kurs pedagogiczny.



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

IV. Działalność organizacyjna, granty, wyróżnienia, nagrody.

Dr Wojciech Weigl w przebiegu swojej kariery zawodowej kilkakrotnie pełnił rolę kierownicze oraz konsultanckie. Zadania te jednak w większym stopniu dotyczyły nadzoru pracy szpitalnej a nie kierownictwa zespołów badawczych. W ramach swoich zasług został uhonorowany nadaniem tytułu docenta na Uniwersytecie w Uppsali w Szwecji, co choć nie jest równoznaczne z uzyskaniem habilitacji w Polsce i nie jest prawnie ujęte jako tytuł naukowy, to bez wątpienia stanowi duże wyróżnienie. Dr Weigl był wykonawcą grantów, w tym pełnił rolę głównego badacza na Polskę w dużym przedsięwzięciu Europejskim – nEUROPt. Sam, jednakże nie był beneficjentem żadnego grantu jako główny aplikujący, kierownik.

V. Współpraca międzynarodowa

Bez wątpienia umiejętność współpracy międzyuczelnianej należy do mocnych stron dr Wojciecha Weigl. W autoreferacie, habilitant wymienia kilkanaście ośrodków badawczych, z którymi w swojej karierze współpracował, a współpraca ta w większości przypadków udokumentowana została wspólnymi publikacjami. Długoletnią pracę w Szwecji przy równoczesnym zachowaniu kontaktów naukowych i klinicznych w Polsce należy również ocenić bardzo pozytywnie.

Wniosek końcowy

Doktor Wojciech Weigl w moim przekonaniu jest już w pełni samodzielnym naukowcem z dużym doświadczeniem w prowadzeniu badań naukowych. Dorobek naukowy habilitanta spełnia, a nawet przekracza zwyczajowo przyjmowane normy dorobku niezbędnego do osiągnięcia habilitacji, a przedstawione osiągnięcie pt.: „Zastosowanie metod optycznych opartych na spektrometrii w bliskiej podczerwieni w diagnozowaniu zaburzeń przepływu mózgowego” składające się z pięciu publikacji, zawartych w renomowanych czasopismach



UNIwersytet Jagielloński
Collegium Medicum

naukowych o łącznym współczynniku Impact Factor 23,28 należy uznać za wyróżniające. Zwraca uwagę również progresja rozwoju naukowego dr. Weigl i fakt, że większość publikacji powstała po uzyskaniu doktoratu. Dr n. med. Wojciech Weigl ma duże doświadczenie we współpracy międzynarodowej i sam wiele lat pracował poza granicami naszego kraju, co jest z korzyścią dla jego warsztatu naukowego. Działalność dydaktyczna i organizacyjna również nie budzą moich wątpliwości.

W związku z powyższym, z całym przekonaniem rekomenduję pozytywne rozpatrzenie promocji habilitacyjnej Pana dr med. Wojciecha Weigl na podstawie art. 219 ustawy z dnia 20 kwietnia 2023 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.poz 742).

Z poważaniem,

Wojciech Szczeklik