

Ocena osiągnięcia naukowego oraz istotnej aktywności naukowej dr n. med. Macieja Krasnodębskiego ubiegającego się o stopień doktora habilitowanego, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne



I. Przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Maciej Krasnodębski otrzymał dyplom lekarza medycyny w 2008 roku po ukończeniu studiów na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Specjalizację z chirurgii ogólnej uzyskał w 2016 roku a w roku 2018 zdobył stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny specjalność chirurgia na podstawie rozprawy „Czynniki ryzyka wystąpienia powikłań żółciowych u chorych poddanych ortotopowemu przeszczepieniu wątroby”

Kandydat jest zatrudniony w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na stanowisku starszego asystenta oraz jako adiunkt badawczo-dydaktyczny w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Godnym podkreślenia jest półroczny pobyt Pana Doktora w renomowanym ośrodku MD Anderson Cancer Center, The University of Texas, Houston, Stany Zjednoczone, gdzie przez 6 miesięcy był zatrudniony jako *postdoctoral fellow*.

Naturalną konsekwencją jego wyćwionej pracy klinicznej i działalności naukowej jest cykl publikacji poświęcony ocenie roli chirurgii i transplantacji wątroby w leczeniu nowotworów pierwotnych i wtórnych tego narządu.

II. Działalność dydaktyczna i organizacyjna.

Kandydat od 2013 roku prowadzi zajęcia z chirurgii ogólnej ze studentami kierunku lekarskiego oraz wydziału pielęgniarstwa w ramach zajęć w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby. Od 2016 roku nadzoruje egzaminy testowe i przeprowadza egzaminy ustne dla studentów Wydziału Lekarskiego polsko- i anglojęzycznych. Od początku roku akademickiego 2022/2023 pełni funkcję kierownika dydaktycznego w Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby.

Pan Doktor M. Krasnodębski był współorganizatorem XIII Kongresu Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego. Od 2015 do 2018 roku był skarbnikiem oraz prezesem sekcji młodych chirurgów Warszawskiego Oddziału Towarzystwa Chirurgów Polskich. Kandydat w 2017 roku na spotkaniu organizowanym przez Senat Rzeczypospolitej Polskiej wygłosił wykład na temat innowacji w transplantologii. W latach 2019-2021 był członkiem Zarządu Warszawskiego Oddziału Towarzystwa Chirurgów Polskich. W 2019 roku na zaproszenie Komitetu Organizacyjnego Kongresu „Zdrowie Polaków 2019” brał udział dyskusji panelowej „Zdrowie Polaków z perspektywy młodego pokolenia pracowników naukowych i klinicznych”.

III. Ocena monotematycznego cyklu prac stanowiącego główne osiągnięcie naukowe habilitanta pod wspólnym tytułem: „Rola chirurgii i transplantacji wątroby w leczeniu chorych na nowotwory: czynniki ryzyka, nowe metody diagnostyczne i wyniki leczenia”

Impact Factor cyklu publikacji: 32,844; punktacja MEiN cyklu publikacji: 770

1 Krasnodębski M, Grąt M, Morawski Mm et al.

Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma: A Rare Disease With Favorable Outcomes After Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2020;52(8):2447-2449.

IF: 1,066; MEiN:40

Autor przedstawił wyniki leczenia 18 chorych z *hepatic hemangioendothelioma* po przeszczepieniu wątroby w jego Ośrodku. EHE to bardzo rzadki nowotwór i jedyny, gdzie należy leczyć pacjentów przeszczepieniem mimo zmian w płucach. Na tle innych ośrodków europejskich, ta liczba biorców wygląda okazale. Co interesujące, w odróżnieniu od chorych leczonych w innych ośrodkach, autorzy stwierdzili niewielki odsetek chorych z mikroangioinwazją i brak makroangioinwazji przy podobnym odsetku zajętych węzłów chłonnych. Przeżycie 10-letnie chorych po przeszczepieniu przekroczyło 80%. Publikacja dostarcza dowodów potwierdzających bardzo dobre wyniki osiągnięte tym sposobem leczenia w postulowanej roli przeszczepień wątroby w leczeniu *hepatic hemangioendothelioma*.

2. Grąt M, Krasnodębski M, Krawczyk M, et al.

Extremes of Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Med.* 2019;8(6):787

IF: 3,303; MEiN:140

Autorzy z grupy 285 chorych z HCC wyodrębnili 26 pacjentów z więcej niż 10 guzami o typie HCC lub takich, którzy mieli naciekanie naczyń. Mediana przeżycia bez wznowy nowotworu po transplantacji wyniosła dla badanej grupy mniej niż 2 lata, co i tak stanowi znacząco wyższy wskaźnik wobec chorych poddanych chemioterapii (TACE) czy radioembolizacji. Niezależny czynnik jakim jest zajęcie dużych naczyń ogranicza skuteczność leczenia przeszczepieniem u tych chorych. Dzięki tej pracy i poszerzeniu kryteriów kwalifikacji do Ltx stwarza się nowe możliwości dla chorych z zaawansowanym HCC.

3. Krasnodębski M, Grąt M, Wierzchowski M et al.

Analysis of Patients with Incidental Perihilar Cholangiocarcinoma: An Old and a Persistent Burden for Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2020;52(8):2507-2511.

IF: 1,066; MEiN:40

W tej pracy oceniono losy chorych poddanych przeszczepieniu wątroby z powodu PSC z przypadkowo wykrytym iCCA w eksplancie. Protokół Mayo Clinic pozwala na wyselekcjonowanie pacjentów z iCCA i przeszczepienie po leczeniu neoadjuwantowym. W sytuacji przypadkowego wykrycia rokowanie jest inne niż chorych z iCCA kwalifikowanych do LTx zgodnie z protokołem Mayo Clinic. W analizowanym materiale stanowiącym 4,3% chorych z PSC uzyskano 18% 5-letnich przeżyć. Autorzy, mimo przeanalizowania znanych czynników ryzyka nie znaleźli czynników krótszego przeżycia ogólnego i nawrotu choroby w wątrobie przeszczepionej. Doniesień naukowych dotyczących tego problemu jest jak dotąd niewiele, a problem narzuca potrzebę bardziej wnikliwej diagnostyki potencjalnych biorców z PSC.

4. Krasnodębski M, Grąt M, Jastrzębski M et al.

Unsatisfactory Long-term Results of Liver Transplant in Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Transplant Proc.* 2020;52(8):2463-2467.

IF: 1,066; MEiN:40

W materiale Ośrodka Autora wśród 2172 transplantacji, iCCA rozpoznano u 8 chorych. Przeżycia 5-letnie z przypadkowo wykrytym rakiem dróg żółciowych po przeszczepieniu wątroby sięgają jedynie 25%. Wskazuje to na potrzebę bardzo wnikliwej diagnostyki onkologicznej w „nietypowych” HCC oraz PSC podczas kwalifikacji biorców.

5. Krasnodębski M, Grąt K, Morawski M et al.

Skin autofluorescence as a novel predictor of acute kidney injury after liver resection.

World J Surg Oncol. 2021;19(1):276

IF: 3,253; MEiN:70

Ostre uszkodzenie nerek po rozległej resekcji wątroby opisywane u ponad 20% chorych, stanowi ciężkie powikłanie i przyczynia się do zwiększenia śmiertelności do 30 oraz 90 doby pooperacyjnej. Pomiar autofluorescencji skóry (SAF) celem wykrywania w skórze końcowych produktów glikacji (AGEs) po raz pierwszy zilustrowało związek nasilenia występowania tych substancji w skórze z ryzykiem wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek po resekcji wątroby. W badanym materiale SAF stanowi

niezależny czynnikiem ryzyka wystąpienia ostrej niewydolności nerek zwłaszcza po rozległej resekcji wątroby. Praca stanowi pierwsze na świecie badanie stwierdzające taką zależność.

6. **Krasnodębski M**, Morawski M, Borkowski J, et al.

Skin Autofluorescence Measurement as Initial Assessment of Hepatic Parenchyma Quality in Patients Undergoing Liver Resection J. Clin. Med. 2022;11(18), 5341

IF: 4,964; MEiN:140

W tej pracy podjęto próbę zastosowania autofluorescencji skóry (SAF) celem oceny przedoperacyjnej jakości miększu wątroby. Założono istnienie korelacji między akumulacją AGEs u chorych poddawanych resekcji wątroby a stopniem uszkodzenia miększu wątroby. Zarówno co do stopnia zwłóknienia jak i stłuszczenia wątroby stwierdzono niewielką pozytywną predykcję dla stłuszczenia mniejszą niż 50% i negatywną wynoszącą 74,1%, dla włóknienia odpowiednio 37,1% i 81,2%. Nieinwazyjne i szybkie badanie SAF może być w świetle tej pracy traktowane jako jedynie wspomagające i oceniane łącznie z innymi metodami diagnostycznymi.

7. Grąt M, Morawski M, **Krasnodębski M** et al.

Incisional Surgical Site Infections After Mass and Layered Closure of Upper Abdominal Transverse Incisions: First Results of a Randomized Controlled Trial. Ann Surg. 2021;274(5):690-697.

IF: 13,787; MEiN:200

W tej nowatorskiej prospektywnej randomizowanej pracy oceniono dwa sposoby zamykania powłok jamy brzusznej po resekcjach wątroby przeprowadzanych z powodu nowotworów wątroby. Punkt końcowy badania stanowiło wystąpienie zakażenia miejsca operowanego. Stwierdzono statystycznie istotnie większą częstość zakażeń po zastosowaniu techniki zeszywania jednowarstwowego w stosunku do wielowarstwowego stanowiącą odpowiednio 17,9% i 6%. Po raz pierwszy na świecie porównano obie techniki zamknięcia a wynikające z badania wnioski powinny znaleźć się w aktualnych wytycznych co do zaopatrzenia powłok jamy brzusznej.

8. Mason MC, Krasnodebski M, Hester Ca et al.,

Outcomes of Mixed Pathologic Response in Patients with Multiple Colorectal Liver Metastases Treated with Neoadjuvant Chemotherapy and Liver Resection.

Ann Surg Oncol. 2022;29(8):5156-5164.

IF: 4,339; MEiN:100

Praca ta powstała w czasie pobytu Autora w ośrodku MD Anderson Cancer Center. Oceniono rolę neoadjuwantowej chemioterapii i różnice w przeżyciu chorych ze znaczną lub mieszaną odpowiedzią na chemioterapię w porównaniu z odpowiedzią minimalną. Wyniki jednoznacznie wskazują, że znaczna odpowiedź na chemioterapię stanowi istotny czynnik prognostyczny u chorych leczonych z powodu przerzutów raka jelita grubego do wątroby

Podsumowanie cyklu prac stanowiących główne osiągnięcie naukowe habilitanta.

Wnioski wynikające z przedstawionego cyklu publikacji to:

1. Wyniki leczenia *hepatic hemangioendothelioma* przeszczepieniem wątroby są bardzo dobre i nie obserwuje się nawrotów choroby nawet w podczas kilkunastoletniego okresu obserwacji.
2. Wśród pacjentów z zaawansowanym HCC wykraczającymi poza kryteria można wyselekcjonować grupę o lepszym rokowaniu
3. Wyniki leczenia przeszczepieniem wątroby pacjentów z PSC i przypadkowo wykrytym rakiem wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych są złe.
4. Podczas kwalifikacji do przeszczepienia wątroby chorych z HCC należy dołożyć wszelkich starań by wykluczyć wewnątrzwątrobową postać raka dróg żółciowych.
5. Wykorzystanie SAF u chorych poddanych rozległej resekcji wątroby stanowi niezależny czynnik predykcyjny ostrego uszkodzenia nerek. Badanie autofluorescencji skóry stanowi szybką i nieinwazyjną metodę diagnostyczną, która może skutecznie przewidywać stopień uszkodzenia wątroby.
6. Zamknięcie powłok jamy brzusznej po cięciu poprzecznym w nadbrzuszu u chorych operowanych z powodu guzów wątroby powinno być wykonywane techniką dwuwarstwową

Wnioski 5 oraz 6 stanowią oryginalne osiągnięcie Kandydata i mają szczególną wartość.

IV. Działalność i dorobek naukowy

Ponadto, Kandydat jest autorem lub współautorem 38 prac oryginalnych, 2 opisów przypadków, 2 rozdziałów w książkach oraz 32 streszczeń zjazdowych. Godnym podkreślenia jest uczestnictwo w trzech badaniach finansowanych z grantów naukowych. Odbił trzy staże zagraniczne w latach 2016-2019, a w 2020 jako stypendysta Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej programu im. Prof. Walczaka 6 miesięczny staż w szpitalu MD Anderson Cancer Center w Houston w Stanach Zjednoczonych, gdzie pracowałem na pozycji *postdoctoral fellow*.

Aktualnie w spektrum zainteresowań Kandydata znajduje się:

- Ocena wyników i określenie czynników wpływających na wyniki transplantacji wątroby
- Ocena wyników leczenia, powikłań i diagnostyka chorych poddawanych resekcji wątroby
- Analiza czynników wpływających na wyniki przeżycia chorych z przerzutami raka jelita grubego do wątroby

Pan Doktor M. Krasnodębski był 17 razy recenzentem w uznanych czasopismach, takich jak choćby *British Journal of Surgery* czy też *World Journal of Gastroenterology*. Uzyskał w latach 2015- 2019 liczne nagrody i wyróżnienia. Współpraca międzynarodowa zaowocowała 5 publikacjami.

Analiza bibliometryczna

	Przed doktoratem		Po doktoracie	
	IF	MEiN	IF	MEiN
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	49,269	537	73,738	1870
Opisy przypadków	0,077	15	1,013	40
Prace poglądowe	-	14	-	5
RAZEM	49,346	566	74,751	1915

IF = 124,097, MEiN = 2481, Indeks Hirscha = 11

V. Podsumowanie i wnioski końcowe

Dr n. med. Maciej Krasnodębski jest prężnym chirurgiem oraz pracownikiem naukowym. Jego aktywność w polskim oraz europejskim środowisku transplantologicznym jest znacząca a zaangażowanie praktyczne, dydaktyczne i organizacyjne wręcz wzorowe. Dorobek naukowy oraz codzienna praktyka kliniczna habilitanta stanowią integralną całość co jest godnym podkreślenia.

Cykl prac składający się na główne osiągnięcie jest logicznie powiązany a wnioski mają duże znaczenie zarówno naukowe jak i praktyczne. Godna podkreślenia jest znacząca aktywność Kandydata na polu współpracy z ośrodkami zagranicznymi, co zaowocowało zarówno cennymi publikacjami jak również podniesieniem rangi Ośrodka macierzystego.

Imponujący wręcz, jak na aktywnego chirurga, dorobek naukowy, udział w badaniach wieloośrodkowych, współpraca z ośrodkami zagranicznymi stanowią o mojej bardzo wysokiej ocenie Kandydata oraz nadziei na dalszy jego rozwój.

Podsumowując, stwierdzam, że zarówno dorobek naukowy, dydaktyczny jak i organizacyjny Pana dr n.med Macieja Krasnodębskiego w pełni uzasadniają ubieganie się Kandydata o stopień naukowy doktora habilitowanego w **dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne**

Przedłożony przez habilitanta tematyczny cykl prac wypełnia merytoryczne i formalne wymagania stawiane dla osiągnięcia naukowego na stopień doktora habilitowanego w **dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne**

Na bazie przedstawionych argumentów wnioskuję o dopuszczenie Pana dr n. med. Macieja Krasnodębskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Kierownik Kliniki Chirurgii Ogólnej, Chirurgii Wątroby i Chirurgii
Transplantacyjnej

Collegium Medicum w Bydgoszczy

Prof. dr hab. Maciej Słupski¹