



Warszawa, 20.05.2020

Prof. dr hab. n. med. Joanna Szymkiewicz – Dangel

Zakład Kardiologii Perinatalnej i Wad Wrodzonych CMKP

OCENA

Całokształtu dorobku naukowego, działalności dydaktyczno-organizacyjnej oraz osiągnięcia naukowego pt. **„Odległa ocena wyników leczenia pacjentów z przełożeniem wielkich pni tętniczych po korekcji anatomicznej” dr n. med. Krzysztofa Wiktora Michalaka**, z postępowaniem w sprawie przyznania stopnia naukowego doktora habilitowanego na podstawie art. 221. Ust.5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.).

Recenzję przygotowano na podstawie decyzji Rady Naukowej Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polski” w Łodzi z dnia 18 listopada 2018 roku o powołaniu mnie na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Krzysztofa Michalaka.

Dr n. med. Krzysztof Wiktor Michalak w 2006 roku ukończył Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wynikiem bardzo dobrym. Jego kariera zawodowa od początku związana była z pediatrią i kardiologią dziecięcą. Bezpośrednio po studiach ukończył Stacjonarne Studia Doktoranckie Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, wydziału Wojskowo – Lekarskiego, a od 2008 roku jest zatrudniony na różnych, coraz wyższych stanowiskach, w Klinice Kardiologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki. W roku 2013 uzyskał specjalizację z **Pediiatrii**, a w 2018 z **Kardiologii dziecięcej**, obie pod kierownictwem prof. dr hab. n. med. Jadwigi Moll. Uzyskał również umiejętność z zakresu echokardiografii dziecięcej, udokumentowaną **Akredytacją indywidualną w zakresie echokardiografii pediatrycznej** Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz **Indywidualnym certyfikatem echokardiografii wad wrodzonych** Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, sekcji obrazowania sercowo-naczyniowego (European Association of Cardiovascular Imaging).

Dodatkowo dr n. med. Krzysztof Michalak od lutego 2019 roku jest adiunktem w Zakładzie Dydaktyki Pediatrycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

W roku 2012 uzyskał tytuł **doktora nauk medycznych w zakresie nauk medycznych** za rozprawę zatytułowaną „Ocena zastawki neoaorty u dzieci z przełożeniem wielkich pni tętnicznych (TGA) po korekcji anatomicznej”, obronioną z wyróżnieniem. Wyniki pracy doktorskiej zostały opublikowane w międzynarodowych czasopismach.

Od czasu zakończenia studiów uczestniczył w różnych kursach związanych zarówno z medycyną kliniczną (Pediatric Advanced Life Support, European Paediatric Life Support (EPLS) Provider course, Warsztaty „Trójwymiarowa echokardiografia przezklatkowa i przezprzełykowa oraz zaawansowane techniki 2D”, Advanced Course on Anatomic Correction of ccTGA, EACVI Teaching Course on Transoesophageal 2D and 3D Echocardiography), jak i pomagające w przygotowywaniu i pisaniu prac naukowych (Clinical Statistics for Non-Statisticians, Statystyka Praktyczna w badaniach klinicznych i publikacjach naukowych, Master Class in Medical Writing).

Osiągnięcie naukowe przedstawione w postępowaniu habilitacyjnym.

Tematem osiągnięcia naukowego przedstawionego w postępowaniu habilitacyjnym jest **„Odległa ocena wyników leczenia pacjentów z przełożeniem wielkich pni tętnicznych po korekcji anatomicznej”** .

Cykl obejmuje cztery interesujące publikacje o łącznym Impact Factor 7,273, oraz łącznej punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego 210. Należy podkreślić, że wszystkie prace zostały opublikowane w cenionych recenzowanych czasopismach z zakresu kardiologii dziecięcej, w których drukowane są prace nowatorskie o wysokim znaczeniu dla rozwoju kardiologii i kardiochirurgii dziecięcej.

Temat przedstawiony w postępowaniu habilitacyjnym jest niezmiernie istotny zarówno z naukowego, jak i klinicznego punktu widzenia. Przełożenie wielkich pni tętnicznych (TGA) jest wadą letalną jeśli noworodek nie zostanie poddany operacji kardiochirurgicznej. Metodą z

wyboru jest korekcja anatomiczna, która polega na „zamianie” zastawki aorty z zastawką pnia płucnego i przeszczepieniu tętnic wieńcowych. Została przeprowadzona po raz pierwszy w roku 1975 przez A. Jatene’a, i zaadoptowana do operacji noworodkowych przez A. Castanedę w latach osiemdziesiątych dwudziestego wieku. W Polsce pierwszym kardiochirurgiem, który wykonał tę operację w 1991 i wprowadził ją jako leczenie z wyboru noworodków z TGA jest prof. dr hab. n. med. Jacek J. Moll w Klinice Kardiochirurgii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. Od samego początku działania Instytutu pod jego kierownictwem przeprowadzono ponad 800 tego typu operacji. Wyniki leczenia są znakomite i pacjenci dożywają wieku dorosłego w bardzo dobrym stanie, więc konieczne jest opracowanie optymalnych metod diagnostycznych umożliwiających zbadanie układu krążenia wiele lat po operacji.

Główny cel naukowy obejmuje ocenę odległych wyników leczenia pacjentów z TGA, częstości występowania powikłań, reinterwencji, reoperacji oraz określenia możliwych czynników ryzyka pozwalających wyłonić podgrupy pacjentów wymagających poszerzenia diagnostyki i modyfikacji protokołu pooperacyjnych badań kontrolnych. Wziąwszy pod uwagę fakt, że większość pacjentów z TGA po korekcji anatomicznej dożywa do wieku dorosłego, prowadzi całkowicie normalny tryb życia, i nie ma żadnych objawów klinicznych wskazujących na potencjalne problemy zdrowotne z zagrożeniem życia włącznie, ustalenie zasad późnej diagnostyki jest niezbędne.

Dr n. med. Krzysztof Michalak bardzo dokładnie omawia wszystkie parametry, które mają wpływ na stan pacjentów po korekcji TGA wiele lat po operacji. Zwróć uwagę tylko na najważniejsze, gdyż szczegółowo zostały opisane przez habilitanta.

Opisywana grupa operowanych pacjentów jest unikalna, gdyż była prowadzona przez ten sam zespół. Wyniki pokazują, jak ważna jest analiza własnych przypadków, wyciąganie wniosków z niepowodzeń i wprowadzanie modyfikacji zarówno w przygotowaniu pacjenta do leczenia, techniki operacji, jak i prowadzenia pooperacyjnego. Omawiana grupa to 715 pacjentów operowanych w latach 1991 – 2015, z bardzo niską śmiertelnością od 7.4% w najwcześniejszym okresie, do 3.9% w ostatnich 15 latach (2001-2015). Należy podkreślić, że dane dotyczą zarówno tzw. prostego TGA (bez wad współistniejących), jak i złożonych postaci TGA, w których śmiertelność jest wyższa, a operacja znacznie trudniejsza. Przedstawione wyniki są jednymi z najlepszych na świecie.

W pierwszym artykule przejrzycie została dokonana analiza przyczyn wczesnych i późnych zgonów, konieczności wczesnych i późnych reoperacji oraz najczęstszych powikłań (*Michalak KW i wsp. Reoperations and catheter interventions in patients with transposition of the great arteries after the arterial switch operation. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;51:34-42*). Wyniki są imponujące. Dane potwierdzone wieloletnim doświadczeniem ośrodka pozwalają na rzetelne przekazanie informacji dotyczących wyników leczenia rodzicom dzieci z TGA, którzy obecnie coraz częściej dowiadują się o tej wadzie przed urodzeniem. Ważne jest zarówno przeżycie, które obecnie wynosi około 96%, jak i ryzyko odległych komplikacji. W pierwszym artykule autor zwraca uwagę, że liczba komplikacji i konieczność reoperacji wzrasta u pacjentów z TGA z patologiami współistniejącymi. Nową informacją jest konieczność reoperacji wynosząca do 33% u dzieci z TGA i zwężeniem drogi odpływu lewej komory, co wskazuje na konieczność szczegółowych badań diagnostycznych w tej grupie chorych.

Bardzo istotny jest wniosek, że późne zgony są najczęściej spowodowane incydentami wieńcowymi, co jest dokładnie omówione w dwóch kolejnych publikacjach (*Szymczyk K, ..., Michalak KW i wsp., Usefulness of Routine Coronary CT Angiography in Patients with Transposition of the Great Arteries After an Arterial Switch Operation. Pediatr Cardiol. 2018;39* oraz *Michalak KW i wsp. Can we predict potentially dangerous coronary patterns in patients with transposition of the great arteries after an arterial switch operation? Cardiol Young. 2019; 29*).

Praca dotycząca zastosowania tomografii komputerowej w ocenie tętnic wieńcowych u bezobjawowych pacjentów po operacjach TGA jest unikalnym międzynarodowym osiągnięciem. Po analizie zarówno anatomii, jak i położenia tętnic wieńcowych u 50 bezobjawowych chorych w wieku śr. 19,8 lat okazało się, że u 30% z nich są ewidentne anomalie, mogące być zagrożeniem życia, a u wszystkich przebieg tętnic wieńcowych jest inny niż u ludzi zdrowych. Praca ta wytyczyła kierunek rutynowych badań diagnostycznych u młodzieży po korekcji TGA, na podstawie którego obowiązujące wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Europejskiego Towarzystwa Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych powinny zostać zmienione. Wg wcześniejszych wytycznych, kwalifikacja do zawodniczego uprawiania sportu pacjentów po anatomicznej korekcji TGA mogła być wydana na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego, EKG, ECHO i próby wysiłkowej. Obecnie wiadomo, że u wszystkich pacjentów wiele lat po korekcji anatomicznej TGA ocena tętnic wieńcowych powinna być dokonana na podstawie tomografii komputerowej.

Należy podkreślić, że nastolatki i dorośli po anatomicznej korekcji TGA najczęściej nie odczuwają żadnych dolegliwości. Ocena potencjalnego niebezpieczeństwa, jaką może być nagły zgon sercowy szczególnie przy dużym wysiłku fizycznym, może pomóc zarówno w rozsądnej wczesnej kwalifikacji do uprawiania sportu, jak również stać się metodą ratującą życie tych chorych.

Ostatnia praca w omawianym cyklu (*Michalak KW i wsp. Neoaortic regurgitation in patients with transposition long term after an arterial switch operation and its relation to the root diameters and surgical technique used. Pediatr Cardiol. 2020;41*) pokazuje konieczność zastosowania nowoczesnych technik obrazowania w odległej ocenie zastawki i opuszki „neo-aorty”. W rutynowej ocenie pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych w opiece ambulatoryjnej podstawowym badaniem jest echokardiografia. Z tego względu praca ta ma istotną wartość praktyczną, gdyż pokazuje, że istnieją istotne rozbieżności pomiędzy echokardiograficzną zastawką i opuszką aorty oraz wynikami tomografii i rezonansu magnetycznego. Przyczyną tego jest zupełnie inne przestrzenne ustawienie zastawki i opuszki „neo-aorty”, jak również inne niż w zdrowym sercu odejście i położenie tętnic wieńcowych. Autor udowodnił, że dokładna ocena może być dokonana wyłącznie w dodatkowych badaniach obrazowych, co może mieć istotne znaczenie w podejmowaniu decyzji klinicznych.

Praca ta była wysoko oceniona na międzynarodowych zjazdach kardiologicznych i przyczyniła się do szerokiej dyskusji dotyczącej ustalenia optymalnych zasad badań obrazowych u pacjentów po operacji anatomicznej przełożenia wielkich pni tętniczych.

Przedstawione w cyklu habilitacyjnym publikacje stanowią własny dorobek dr Krzysztofa Michalaka, który od początku swojej kariery zawodowej jako lekarz pediatra, a następnie kardiolog dziecięcy, interesuje się wynikami leczenia wady wrodzonej serca pod postacią TGA. Dzięki analizie wyników leczenia z jednego ośrodka i prospektywnym obserwacjom doprowadził do zmodyfikowania opieki nad pacjentami z TGA po korekcji anatomicznej zarówno w bezpośrednim okresie pooperacyjnym, jak i wiele lat po korekcji. We wszystkich publikacjach własne osiągnięcia są przedstawione na tle wyników międzynarodowych. W wielu przypadkach są one nowatorskie. Tutaj szczególnie należy podkreślić wprowadzenie konieczności rutynowego wykonywania tomografii komputerowej i / lub rezonansu magnetycznego u bezobjawowych pacjentów wiele lat po operacji anatomicznej

TGA. Wyniki tych badań już przyczyniły się do zmiany międzynarodowych zaleceń opieki nad tymi pacjentami, które wcześniej zostały wprowadzone w I CZMP.

Inne kierunki działalności naukowej

Dr n. med. Krzysztof Michalak zajmuje się działalnością naukową od okresu studiów na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi. Był zaangażowany w działalność studenckich kół naukowych: przewodniczącym Studenckiego Informatycznego Koła Naukowego przy Zakładzie Informatyki i Statystyki Medycznej UM w Łodzi w latach 2001-2005, a od 2002 roku Koła Naukowego przy Klinice Kardiologii Dziecięcej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki. Jako student opublikował dwie prace pogładowe, uczestniczył w kilkunastu konferencjach studenckich na których 4 prace zostały wyróżnione. Ukończył również miesięczny projekt naukowy pt. „The role of renin angiotensin system and MTHFR gene polymorphism in hypertensive pregnancy disorders” w Zakładzie Genetyki Uniwersytetu w Szegedzie (Węgry).

Praca doktorska zatytułowana „Ocena zastawki neoaorty u dzieci z przełożeniem wielkich pni tętniczych (TGA) po korekcji anatomicznej” zaowocowała dwoma bardzo ciekawymi publikacjami. Ostatnia praca w przedstawianym cyklu habilitacyjnym również dotyczy problemu zastawki neo-aorty w późnym pooperacyjnym okresie co wyraźnie pokazuje, jak ważne są perspektywne badania tej samej grupy pacjentów w kolejnych latach po operacji.

Poza czterema publikacjami składającymi się na osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym dorobek naukowy dr n. med. Krzysztofa Michalaka wskazuje na jego stały rozwój naukowy i szerokie zainteresowanie kardiologią i kardiochirurgią dziecięcą. Przed doktoratem opublikował cztery pełno tekstowe prace w recenzowanych czasopismach, w tym jedna z IF 3,454 oraz cztery opisy przypadków, z których trzy były opublikowane w czasopismach z IF. Po doktoracie opublikował (poza cyklem przygotowanym do habilitacji) cztery pełno tekstowe prace, pięć opisów przypadków oraz 7 prac pogładowych.

Na uwagę zasługuje również współpraca w Międzynarodowym projekcie TOPP (Tracking Outcomes and Practice in Pediatric Pulmonary Hypertension), którego efektem były dwie wielośrodkowe publikacje o łącznym IF 26,085. Wszystkie publikacje stanowią cenny wkład w rozwój kardiologii i kardiochirurgii dziecięcej zarówno w Polsce, jak i na arenie międzynarodowej.

Suma punktów Impact Factor za wszystkie publikacje wynosi **29.578**, a z uwzględnieniem prac wielośrodkowych: **55.663**. Po wyłączeniu prac ujętych w cyklu: **22.305**.

Liczba cytowań wg Web of Science Core Collection - **99**, bez autocytowań wg Web of Science Core Collection - **92**, wg. Scopus) - **125**, bez autocytowań wg. Scopus - **101**.

Indeks Hirscha wg Web of Science Core Collection oraz Scopus wynosi – **6**.

Suma punktów MNiSW za wszystkie publikacje: **580**.

Wiele z opublikowanych prac była wcześniej przedstawiana w formie referatów ustnych lub plakatów na polskich i międzynarodowych zjazdach, co jest dokładnie wyliczone w dorobku habilitanta.

Na uwagę zasługuje również fakt recenzowania artykułów w międzynarodowych czasopismach z zakresu kardiologii dziecięcej.

Osiągnięcia dydaktyczno-wychowawcze, popularyzatorskie i organizacyjne

Dr n. med. Krzysztof Michałak od okresu studiów jest zaangażowany w działalność dydaktyczną dla studentów Wydziału Lekarskiego i Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu w Łodzi. Od 2013 zajmuję się koordynacją i opieką nad Studenckim Kołem Naukowym przy Klinice Kardiologii ICZMP. W ramach pracy dydaktycznej opublikował 7 artykułów poglądowych z zakresu kardiologii dziecięcej, jest również współautorem rozdziału pt. „Przełożenie wielkich pni tętnicznych” w książce „Wady serca u dzieci – dla pediatrów i lekarzy rodzinnych.

Dr n. med. Krzysztof Michałak jest członkiem Towarzystw Naukowych związanych z pediatrią, kardiologią i kardiochirurgią dziecięcą Polskiego Towarzystwa Pediatryczne (PTP), Polskiego Towarzystwa Kardiologiczne (PTK), a w nim członek prestiżowego Klubu 30, Europejskie Towarzystwo Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych (AEPC), Europejska Asocjacja Obrazowania Układu Krążenia (EACVI), Amerykańskie Towarzystwo Kardiologicznego (AHA).

Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że dr n. med., Krzysztof Michałak jest związany z pacjentami z wrodzonymi wadami serca nie tylko jako lekarz, ale również jako

wolontariusz fundacji „Mamy Serce”, uczestnicząc w wydarzeniach wspierających pacjentów i ich rodziców.

Podsumowanie i ocena końcowa

Dr n.med. Krzysztofa Michalak jest wielu lat aktywnym uczestnikiem renomowanych polskich i międzynarodowych konferencji kardiologicznych. Z wielką radością obserwuję jego stały rozwój naukowy i ogromną systematyczność w prowadzeniu prospektywnej oceny pacjentów po anatomicznej korekcji przełożenia wielkich pni tętniczych.

W oparciu o przeprowadzoną analizę i ocenę dorobku naukowego Kandydata, ocenę Jego dorobku organizacyjnego, dydaktycznego, popularyzatorskiego, oraz aktywności na arenie krajowej i międzynarodowej w zakresie rozwijania wiedzy na temat wrodzonych wad serca, szczególnie przełożenia wielkich pni tętniczych stwierdzam że dr n. med. Krzysztof Michalak spełnia warunki konieczne do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego ujęte w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Wnioskuje o dopuszczenie dr n. med. Krzysztofa Michalaka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.