

Warszawa, 9 maja 2022

Prof. dr hab. Iwona Kurkowska-Jastrzębska

II Klinika Neurologiczna

Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

### **Recenzja**

**dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego, pana dr n. med. Adama Wiśniewskiego w związku ze wszczęciem postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego**

### **Przedstawienie podstawowych danych o kandydacie**

Dr n. med. Adam Wiśniewski ukończył z wyróżnieniem studia medyczne na Wydziale Lekarskim, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

W 2018 r. uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt: "Ocena zależności między reaktywnością płytek krwi w ostrej fazie udaru niedokrwienego mózgu a wielkością ogniska niedokrwienego mózgu i rokowaniem chorych leczonych kwasem acetylosalicylowym", której promotorem był dr hab. n. med. Grzegorz Kozera.

Dr na med. Adam Wiśniewski od 5 stycznia 2009r. jest zatrudniony w Katedrze Neurologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, obecnie od 2019r. na stanowisku adiunkta badawczo-dydaktycznego.

Na podstawie przesłanej dokumentacji Habilitant spełnia wymagania prawne konieczne do rozpoczęcia postępowania habilitacyjnego.

### **Ocena osiągnięcia naukowego (o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.)**

Jako podstawę wniosku o osiągnięciu naukowym pan dr Adam Wiśniewski przedstawił cykl 10 publikacji (w tym 3 artykuły poglądowe oraz 7 artykułów oryginalnych) opublikowanych w latach

2019-2021 i objętych wspólnym tytułem „Zasadność i użyteczność monitorowania leczenia przeciwplatekowego w ostrym okresie udaru niedokrwiennego mózgu w aspekcie klinicznym i rokowniczym”.

Publikacje zostały zamieszczone w czasopiśmie o sumarycznym IF 30,999 (pkt MNISW 830).

Publikacje oryginalne składające się na cykl:

1. Adam Wiśniewski, Karolina Filipka. The role of resistance to acetylsalicylic acid in patients with ischemic stroke. *Adv Psychiatry and Neurol.* 2019; 28(4): 257-266.
2. Adam Wiśniewski, Joanna Sikora, Karolina Filipka, Grzegorz Kozera. Assessment of the relationship between platelet reactivity, vascular risk factors and gender in cerebral ischaemia patients. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2019; 53 (4), 258-264.
3. Adam Wiśniewski, Joanna Sikora, Agata Sławińska, Karolina Filipka, Aleksandra Karczmarzka-Wódzka, Zbigniew Serafin, Grzegorz Kozera. High On-Treatment Platelet Reactivity Affects the Extent of Ischemic Lesions in Stroke Patients Due to Large-Vessel Disease. *J Clin Med.* 2020; 9(1): 251
4. Adam Wiśniewski, Karolina Filipka, Joanna Sikora, Robert Ślusarz, Grzegorz Kozera. The Prognostic Value of High Platelet Reactivity in Ischemic Stroke Depends on the Etiology: A Pilot Study. *J. Clin. Med.* 2020; 9(3): 859. <https://doi.org/10.3390/jcm9030859>.
5. Adam Wiśniewski, Karolina Filipka, Joanna Sikora, Grzegorz Kozera. Aspirin Resistance Affects Medium-Term Recurrent Vascular Events after Cerebrovascular Incidents: A Three-Year Follow-up Study. *Brain Sci.* 2020; 10: 179.
6. Adam Wiśniewski, Karolina Filipka. The Phenomenon of Clopidogrel High On-Treatment Platelet Reactivity in Ischemic Stroke Subjects: A Comprehensive Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21: 6408.
7. Adam Wiśniewski. Multifactorial Background for a Low Biological Response to Antiplatelet Agents Used in Stroke Prevention. *Medicina* 2021; 57: 59.
8. Adam Wiśniewski, Joanna Sikora, Aleksandra Karczmarzka-Wódzka, Joanna Bugieda, Karolina Filipka, Robert Ślusarz. Unfavorable Dynamics of Platelet Reactivity during Clopidogrel Treatment Predict Severe Course and Poor Clinical Outcome of Ischemic Stroke. *Brain Sci.* 2021; 11: 257.
9. Adam Wiśniewski, Joanna Sikora, Aleksandra Karczmarzka-Wódzka, Przemysław Sobczak, Adam Lemanowicz, Elżbieta Zawada, Rytis Masiliunas, Dalius Jatuzis. Unfavorable changes of platelet reactivity on clopidogrel therapy assessed by impedance aggregometry affect a larger volume of acute ischemic lesions in stroke. *Diagnostics* 2021; 11: 405

10. Adam Wiśniewski, Joanna Sikora, Aleksandra Karczmarzka-Wódzka, Przemysław Sobczak, Combination of Aspirin and Clopidogrel Predict more Favorable Dynamics of Platelet Reactivity Versus Clopidogrel Alone in the Acute Phase of Minor Stroke. Healthcare 2021; 9(6): 628

Cały cykl prac przedstawia konsekwentnie prowadzone badania oceniające aktywność płytek krwi po udarze mózgu, w kontekście oporności na kwas acetylosalicylowy i kłopidogrel i wpływu tego zjawiska na leczenie i prewencję udaru mózgu. Pierwsza część cyklu obejmuje podsumowanie wiedzy na temat zjawiska oporności na kwas acetylosalicylowy (ASA) (1) u pacjentów z udarem mózgu oraz 4 prace własne (2-5) przeprowadzone na jednym materiale analizujące kolejno występowanie zjawiska oporności na ASA w badanej grupie pacjentów z udarem i TIA oraz czynniki dodatkowe wpływające na aktywność płytek w tej grupie pacjentów, zależność wielkości ogniska udarowego od aktywności płytek, zależność stanu funkcjonalnego po udarze od stopnia aktywności płytek oraz ryzyka nawrotu udaru u chorych z większą aktywnością płytek. Niewątpliwym wkładem w rozwój wiedzy na temat udaru mózgu jest pokazanie, że udary o etiologii miażdżycowej wiążą się w szczególny sposób ze aktywnością płytek i opornością na ASA. Habilitant słusznie rozróżnia etiologię udaru związanego z miażdżycą dużych tętnic od udaru wynikającego z choroby małych naczyń, których patomechanizm jest różnorodny, choć również może być miażdżycowy. W grupie udarów lakunarnych jak pokazały badania habilitanta oporność na ASA odgrywa mniejszą rolę niż w udarach związanych z miażdżycą dużych tętnic. Pacjenci z miażdżycą dużych tętnic są zaś grupą, która mogłaby być szczególnie monitorowana pod kątem odpowiedzi na leczenie przeciwplatekcyjne i kandydatami do zmiany takiego leczenia w przypadku wystąpienia oporności. Zwraca również uwagę na korelację oporności na leki przeciwplatekcyjne i narastanie uszkodzenia naczyniopochodnego mózgu.

Druga część cyklu prac jest w podobny sposób prowadzona i dotyczy oporności na kłopidogrel. Tą część cyklu rozpoczyna praca przeglądowa na temat oporności na kłopidogrel (6) u pacjentów z udarem mózgu. Kolejne prace (8-10) dotyczą zaś podobnych problemów: występowania oporności na kłopidogrel w badanej grupie chorych, wpływu leczenia kłopidogrelem na wielkość ogniska udarowego, przebieg zdrowienia po udarze, wpływ na ryzyko kolejnych udarów oraz porównanie w tym kontekście terapii podwójnej vs monoterapii kłopidogrelem. Praca podana w cyklu jako 7 jest pracą podsumowującą problem leczenia prewencyjnego udaru mózgu i terapii przeciwplatekcyjnych.

Podsumowując cykl prac Habilitanta tworzy zwartą i syntetyczną całość. We wszystkich Habilitant jest pierwszym autorem i jak sam potwierdza, jest odpowiedzialny za stworzenie pomysłu badań, zaprojektowania ich i przeprowadzenia oraz za ostateczny kształt publikacji. Prace stanowią poparcie naukowe dla stosowanych obecnie leków przeciwplatekcyjnych w leczeniu i prewencji udaru i choć potwierdzają zakładane w tym leczeniu fakty (celem leczenia jest zmniejszenie aktywności płytek) to wnosi do ogólnej wiedzy medycznej nowe dane mogące mieć w konsekwencji wpływ na diagnostykę i

leczenie udarów. Niewątpliwie praktycznym dokonaniem jest zwrócenie uwagi na konieczność badania aktywności płytek u chorych przewlekłe leczonych (powiększanie się zmian naczyniowych w mózgu u pacjentów, u których stosowane leki przeciwplatekcyjne nie przyniosły spodziewanego spadku aktywności płytek; większe ryzyko udarów nawrotowych u takich chorych). Być może prace mogą przyczynić się do wskazania zmiany leczenia przeciwplatekowego u chorych niewystarczająco leczonych, które w obecnej chwili dokonywane są w oparciu już o zdarzenia kliniczne (np. powtórny udar), a zastosowanie oceny aktywności płytek i zmiana leczenia pozwoliłaby być może uniknąć kolejnego udaru u wybranej grupy chorych. Analizując problem oporności na ASA i kłopidogrel należy zwrócić uwagę, że dotychczas publikowane dane są niewystarczające dla zalecenia badania oporności na leki przeciwplatekowe w trakcie prowadzenia terapii prewencyjnej udaru choć wydaje się to naturalne. Przedstawione prace są kolejnymi, które poszerzają istniejącą już wiedzę, ale niestety z powodu niedużej liczby analizowanych pacjentów nadal nie są przełomowe dla tego problemu. Proponuję uznać prace pana dr Adama Wiśniewskiego za podstawowe dla dorobku Habilitanta i jako wnoszące wkład w rozwój wiedzy o udarze mózgu.

### **Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych**

Dorobek naukowy habilitanta obejmuje łącznie 40 prac w czasopiśmie polskich i zagranicznych, o łącznym IF 64,258 (po doktoracie 31, w tym 10 prac składających się na cykl publikacji będący osiągnięciem habilitacyjnym). Jest to 19 prac oryginalnych (16 jako pierwszy autor i autor korespondencyjny), 10 prac poglądowych (6 jako pierwszy autor) oraz 4 prace kazuistyczne oraz 4 rozdziały w monografiach. Większość prac oryginalnych habilitant napisał po uzyskaniu stopnia doktora, w większości jest ich pierwszym autorem co wskazuje na podstawowy udział w tworzeniu koncepcji pracy i w samym jej tworzeniu.

Wskaźnik Hirscha dla wszystkich publikacji wynosi 5, liczba cytowań, którą podaje habilitant wynosi 24 bez autocytań, zaś do chwili obecnej recenzji 77.

Habilitant jest również właścicielem prawa ochrony patentowej obejmującego autorską skalę oceny klinicznej udaru mózgu obejmującego ogniska powstałe w tylnym obszarze unaczynienia mózgu - skala ASPOS (Adam's Scale of Posterior Stroke), zaprojektowane i zwalidowane przez habilitanta (opublikowane w Brain Sci. 2021, 11, 424. doi: 10.3390/brainsci11040424.).

### ***Główne kierunki badawcze***

Główne zainteresowanie Habilitanta dotyczą udaru mózgu, oceny klinicznej, powikłań, metod prewencji. Choć praca habilitanta jest absolutnie zogniskowana na problemach udaru mózgu, obejmuje ona wyraźnie kilka obszarów badawczych.

Pierwszy z nich dotyczy poszukiwania skal oceny klinicznej pacjentów. Obecnie w ocenie klinicznej pacjentów z udarem stosuje się szeroko skalę NIHSS ((The National Institute of Health Stroke Scale), obok skali funkcjonalnej mRS (modified Rankin Scale). Obie skale są niezwykle użyteczne zarówno w codziennej praktyce oddziału udarowego, jak również są podstawą oceny pacjenta w badaniach naukowych dotyczących wszystkich aspektów udaru mózgu i badaniach klinicznych oceniających wpływ zastosowanych metod leczniczych i prewencyjnych. Opracowano również różne instrumenty do szybkiego rozpoznawania udarów, z których część jest przeznaczona głównie do oceny przedszpitalnej przez ratowników i lekarzy pierwszego kontaktu np. test FAST. Habilitant w swojej pracy naukowej dokonał adaptacji skali NIHSS do warunków polskich (Wiśniewski i wsp. PLoS ONE. 2021,16(4): e0249211.). Dodatkowo zainteresował się brakiem wystarczająco dobrej oceny udarów z tylnego kręgu na potrzeby monitorowania chorych w codziennej praktyce i w badaniach naukowych (skala NIHSS jest mniej czuła dla oceny objawów udaru z tylnego kręgu unaczynienia). Habilitant podjął się zarówno przetłumaczenia i zwalidowania już istniejące narzędzia, jak również stworzył swoją własną skalę oceny – ASPOS, opublikowaną w 2019r. Skala ASPOS jest podobnym do NIHSS narzędziem (większość ocenianych objawów i punktacja jest kompatybilna z NIHSS) z podobnym panelem oceny poszczególnych objawów klinicznych i w części powiela oceniane w skali NIHSS objawy. Habilitant zwalidował skalę ASPOS wobec NIHSS oraz innej skali oceniającej udary z tylnego kręgu uzyskując dość dobrą powtarzalność i zgodność. Należy uznać stworzenie takiej skali za działanie poprawiające ocenę pacjentów, aczkolwiek wprowadzenie jej do powszechnego użytku byłoby bardzo trudne. Trafność stosowanych narzędzi do oceny w badaniach naukowych i klinicznych ma podstawową rolę dla uzyskiwania wiarygodnych wyników. Dlatego należy uznać osiągnięcie habilitanta w tym zakresie.

Inne badania w których Habilitant brał udział dotyczyły podsumowania doświadczeń własnego ośrodka na temat udarów o nieznanym czasie zachorowania (Brain and Behavior. 2021,00:e02152. ) oraz we współpracy z Uniwersytetem medycznym w Wilnie padaczki poudarowej (Int. J. Environ. Res. Public Health 2021,18,1073), które mają znaczenie głównie praktyczne. Ponadto habilitant rozpoczął badania nad komórkami macierzystymi śródbłonna i ich potencjalną rolą w udarze (J. Clin. Med.2020,9,2248.) oraz metodami tromboelastografii i możliwościami jej zastosowania w postępowaniu w udarze niedokrwiennym (Diagnostics. 2021,11(4), 712).

### ***Informacja o wykazywaniu się działalnością naukową w większej liczbie uczelni szczególnie zagranicznych***

Habilitant odbył miesięczny staż zagraniczny w Centrum Neurologii Uniwersytetu Wileńskiego na Litwie, kierowanego przez Prof. Daliusa Jatuzisa. W wyniku stażu nawiązał stałą współpracę naukową, której wyrazem są wspólne projekty i badania naukowe w zakresie udaru mózgu oraz

będące tego wynikiem 3 wspólne publikacje. Wspólnie z kadrą Uniwersytetu Wileńskiego habilitant brał udział w organizacji dwóch konferencji o charakterze międzynarodowym.

### **Projekty badawcze**

Habilitant nie uzyskał osobiście finansowania w konkursach krajowych i międzynarodowych swoich projektów badawczych, bierze natomiast udział jako badacz w międzynarodowych projektach badawczych akademickich, jak np. CONVINCENCE-Colchicine for Prevention of Vascular Inflammation in Non-cardio Embolic Stroke, SECRETO-Searching for Explanations for Cryptogenic Stroke in the Young: Revealing the Etiology, Triggers, and Outcome ( NCT01934725), CREGS S Cerebrolysin REGistry Study in Stroke ( NCT02541227), oraz ASAP TOO Assessment of the WATCHMAN™ Device in Patients Unsuitable for Oral Anticoagulation (NCT02928497) od 2019r. .

Pełnił również rolę głównego badacza i lokalnego koordynatora projektów :

QASC Project Europe-Quality in Acute Stroke Care-realizowany od marca 2020r. do lutego 2021r., i ELIPSE EEG Longitudinal study in Post Stroke Epilepsy - ocena zastosowania EEG w estymacji ryzyka padaczki poudarowej. Badanie było realizowane od czerwca 2021r. we współpracy międzynarodowej z *Institut du Cerveau et de la Moelle Epiniere* w Paryżu. Opierając się na powyższych danych można uznać, że habilitant ma doświadczenie w prowadzeniu i koordynowaniu projektów badawczych.

### **Udział w komitetach organizacyjnych konferencji naukowych**

Habilitant był w komitetach organizacyjnych dwóch konferencji o charakterze międzynarodowym na Litwie (Konferencja Litewskiego Towarzystwa Udaru Mózgu w Wilnie w 2020 oraz Kongres "Brain, Heart nad Kidney" 22-24 października 2020r. w Trokach) oraz był członkiem Komitetów Organizacyjnych 11 konferencji o zasięgu ogólnopolskim i międzynarodowym (min World Congress on Neurology, 17-18 .06. 2021r.).

Habilitant prezentował swoje wyniki na konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych. Wygłosił 20 referatów ustnych (w tym 14-na konferencjach międzynarodowych, 6-na konferencjach ogólnopolskich, w tym 9 na zaproszenie), prezentował 9 razy prace w postaci posterów.

### **Recenzje prac naukowych**

Habilitant należy do Komitetów redakcyjnych kilku czasopism o zasięgu międzynarodowych min. Plos One, BMC Neurology, Progress in Neurology and Psychiatry, Research and Reports of Medicine. Jest również członkiem Międzynarodowej Rady Naukowej czasopisma Journal of Neurological and

Neurosurgical Nursing. Jest stałym recenzentem czasopisma Neurology International oraz czasopisma Neurologijos Seminarai.

### **Nagrody**

Habilitant jest czterokrotnym stypendystą Jego Magnificencji Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za wysoko punktowane publikacje naukowe oraz jest laureatem Nagrody Zespołowej Jego Magnificencji Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za działalność naukową w 2020r. przyznanej w dniu 15 czerwca 2021r. za cykl publikacji stanowiący osiągnięcie habilitacyjne.

### **Ocena działalności dydaktyczno-organizacyjnej**

Habilitant jest wykładowcą Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu . W ramach działalności dydaktycznej prowadzi zajęcia z neurologii (seminaria i ćwiczenia) dla studentów III, IV i V roku kierunku lekarskiego oraz dla studentów anglojęzycznych. Od 2019r. pełni rolę opiekuna Studenckiego Koła Naukowego Przy Katedrze Neurologii. W celu poprawy szybkiego rozpoznawania udarów w latach 2017-2019 prowadził wykłady szkoleniowe dla zespołów ratownictwa medycznego realizowane w Wojewódzkiej Stacji Pogotowia Ratunkowego w Bydgoszczy dotyczących aktualnych wytycznych postępowania w ostrej fazie udaru mózgu.

Był ponadto promotorem i opiekunem 1 pracy inżynierskiej **oraz** recenzentem 1 pracy licencjackiej Obecnie pełni funkcję promotora pomocniczego pracy doktorskiej pana Filipa Jaskólskiego pt.: „Ocena wpływu zaburzeń sterowania osią ciała na stan funkcjonalny pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu leczonych z użyciem tkankowego aktywatora plazminogenu” (otwarty przewód doktorski, praca na etapie złożenia w Dziekanacie Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu).

Habilitant włącza się również w działalność popularyzującą wiedzę z zakresu neurologii Jest pomysłodawcą i organizatorem kampanii promocyjno-informacyjnej pt.:” Reaktywuj mózg-uratuj zieloną strefę”. Jest to projekt realizowany we współpracy ze Studenckim Kołem Naukowym Przy Katedrze Neurologii Collegium Medicum im. Rydygiera w Bydgoszczy, UMK w Toruniu, którego celem jest poszerzanie wiedzy o udarze mózgu wśród uczniów szkół podstawowych.

### *Wnioski końcowe*

Całokształt dorobku naukowego oraz przedstawiony do recenzji cykl publikacji składający się na osiągnięcie naukowe pana doktora Adama Wiśniewskiego odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust.1 punkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018r Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce.

Moja ocena dorobku naukowego pana dr Adama Wiśniewskiego jest pozytywna i dlatego zgłaszam wniosek o dopuszczenie dr Adama Wiśniewskiego do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. Iwona Kurkowska-Jastrzębska

