

Ocena

dorobku naukowego dr n. med. Dariusza Onichimowskiego, w związku z wystąpieniem z wnioskiem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

I. Sylwetka zawodowa

Pan dr n. med. Dariusz Onichimowski jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku (obecnie Uniwersytetu Medycznego), otrzymując w r. 1992 dyplom lekarza.

W 1995r uzyskuje I-szy stopień specjalizacji z anestezjologii i intensywnej terapii, a trzy lata później drugi stopień.

Od początku swojej aktywności zawodowej prowadzi badania naukowe, które zaowocowały przedstawieniem i obronieniem w Centrum Onkologii-Instytucie im. M. Skłodowskiej-Curie rozprawy doktorskiej pt. „Ocena wpływu propacetamolu i ketoprofenu zastosowanych przed operacją na zmniejszenie dolegliwości bólowych po operacji wycięcia macicy”.

W 1992r podjął pracę w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Olsztynie, z którym związany jest zawodowo od roku 2005 do chwili obecnej pełniąc obecnie funkcję ordynatora oddziału a od 2014 r. Lekarza Naczelnego Szpitala.

W latach 2008-2010 był zatrudniony na stanowisku adiunkta w katedrze Podstawowych Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie a od r. 2010 do chwili obecnej jako adiunkt w Katedrze Anestezjologii i Intensywnej Terapii tego Uniwersytetu.

Dr Onichimowski jest od r. 2009 także konsultantem wojewódzkim dla woj. warmińsko-mazurskiego.

II. Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe pt. „Wpływ ciągłych technik nerkozastępczych na farmakokinetykę i farmakodynamikę wybranych antybiotyków” stanowi cykl 5 publikacji oryginalnych i jednej poglądowej. Ich łączny IF=9,502 i 268 pkt MNIŚzW. Należy podkreślić, że Habilitant jest pierwszym autorem w 5 z nich a jego wkład w ich powstawanie jest dominujący (na podstawie oświadczeń współautorów). Jest to dowodem, że Habilitant odegrał wiodącą rolę w powstanie ich koncepcji i planu badań a także opracowanie uzyskanych wyników i przygotowanie publikacji.

Prace są blisko tematycznie powiązane i dotyczą niezwykle obecnie ważnego tematu jakim jest właściwe dawkowanie antybiotyków u chorych krytycznie, u których nie tylko wybór właściwego leku ale także jego dawka i sposób podania decydują o sukcesie leczenia. Habilitant podkreślił w swoich publikacjach, że leczenie tej grupy chorych jest coraz trudniejsze ze względu na narastającą antybiotykooporność patogenów bakteryjnych i wynikające z tego faktu coraz bardziej ograniczone możliwości skutecznej terapii. Jest to prawdziwe wyzwanie zwłaszcza dla lekarzy zajmujących się intensywną terapią. W cyklu prac składających się na osiągnięcie naukowe zwrócił uwagę, że niezwykle ważnym jest zapewnienie z jednej strony właściwego, terapeutycznego stężenia antybiotyku a z drugiej strony bezpieczeństwa pacjenta. Dotychczasowe schematy dawkowania antybiotyków u pacjentów z ciężkimi zakażeniami z powodu zwiększonej objętości dystrybucji prowadziły często do uzyskiwania dawek subterapeutycznych, które skutkowały nie tylko niepowodzeniem terapii ale także zwiększały ryzyko powstawania szczepów opornych. Stosowana coraz częściej ciągła terapia nerkozastępcza (CRRT) może prowadzić, w przypadku niektórych antybiotyków, do występowania niskich, subterapeutycznych stężeń antybiotyków. Ta tematyka znalazła odbicie w cyklu prac składających się na osiągnięcie naukowe.

Dr Onichimowski w swoich pracach skupił się na analizie skuteczności klinicznej nowych schematów dawkowania wybranych antybiotyków, kluczowych w leczeniu krytycznie chorych poddawanych ciągłej terapii nerkozastępczej. W swoich badaniach analizował cztery antybiotyki tj. wankomycynę, meropenem, ciprofloksacynę i tygecyklinę, reprezentujące odmienne grupy terapeutyczne, więc różne mechanizmy działania na komórki bakteryjne. Warte podkreślenia jest, że są one kluczowe w leczeniu ciężkich zakażeń a więc często

stosowanych na OIT. Ponadto, wybór antybiotyków do badań był bardzo trafny nie tylko, że są one kluczowymi lekami podawanymi u chorych na intensywnej terapii gdzie coraz częściej dominują bakterie wieloantybiotykooporne ale także z powodu ich odmiennych parametrów PK/PD warunkujących skuteczność kliniczną. Reprezentowały wszystkie grupy oddziaływań.

Pierwsza praca cyklu przedstawia wyniki prospektywnego badania oceniającego farmakokinetykę meropenemu, a więc antybiotku beta-laktamowego z grupy karbapenemów, podawanego u dorosłych pacjentów hospitalizowanych na OIT i wymagających CRRT. W badaniach zastosowano modelowanie populacyjne. Wykazano, że aby osiągnąć PTA meropenemu warunkującego dobrą skuteczność ($\%T > MIC$) powinno uwzględniać się bardzo wysokie dawki tego leku bądź podawanie go we wlewach ciągłych. Stwierdzono także, że uzyskiwane stężenia meropenemu są w dużym stopniu zależne od poziomu albumin.

Druga praca zajmuje się farmakokinetyką ciprofloksacyny u dorosłych pacjentów hospitalizowanych na OIT, poddawanych CRRT. Skuteczność ciprofloksacyny jako leku z grupy fluorochinolonów oceniana jest na podstawie AUC_{0-24}/MIC . Ważnym wynikiem tej pracy jest wskazanie, że skuteczność tego leku w przypadku terapii zakażeń wywołanych przez pałeczki Gram-ujemne jest możliwa gdy MIC dla tego leku jest równe lub niższe niż 0,125mg/L natomiast dla bakterii Gram-dodatnich $MIC=1$ mg/L lub niższy. Ponadto, wykazano, że skuteczność kliniczna u ciężko chorych poddawanych CRRT wiąże się z podawaniem wysokich dawek ciprofloksacyny tj. 400mg co 8 godz.

Bardzo ważną dla praktyki klinicznej i znakomicie opublikowaną jest trzecia praca z cyklu „osiągnięcie naukowe” dotycząca zaproponowania nowego dawkowania tygecykliny u chorych krytycznie, a więc podobnie jak poprzednie wpisuje się w tematykę farmakokinetyki populacyjnej antybiotyków. W wyniku przeprowadzonych badań farmakokinetycznych tego nowego antybiotyku z grupy glicylcyklin ustanowiono podawanie podwojonej dawki tego antybiotyku w porównaniu do dawek zarejestrowanych, tj. 200mg dla pierwszej a następnie 100 mg dla kolejnych dawek co 12 godz. Co ważne ten nowy schemat dawkowania jest nie tylko skuteczniejszy ale w dalszym ciągu bezpieczny.

Czwarta i piąta publikacja przedstawiają ocenę adsorpcji czterech antybiotyków tj. wankomycyny, gentamycyny, ciprofloksacyny i tygecykliny do filtrów stosowanych

w ciągłej terapii nerkozastępczej wg opracowanego przez Habilitanta układu *in vitro* symulującego warunki *in vivo*. Szczególnie ważne i ciekawe są badania dotyczące ciprofloksacyny i tigecykliny bowiem mamy mało danych na temat ich „zachowania” u pacjentów poddawanych CRRT. Badania wykonano na różnych rodzajach filtrów co stanowi ich dodatkową wartość. Ta część badań jest szczególnie ważna i znakomicie wspiera postawione wnioski z pozostałych publikacji stanowiących „osiągnięcie naukowe” na temat konieczności stosowania wysokich dawek antybiotyków u pacjentów krytycznie chorych zwłaszcza poddawanych CRRT. Na uwagę zasługuje także praca poglądowa pt. „Practical aspects of using antimicrobial drugs during continuous renal replacement therapies in the Intensive Care Unit” mająca istotne znaczenie praktyczne i będąca znakomitym omówieniem trudnego tematu jaki jest antybiotykoterapia w OIT.

III. Ocena dorobku naukowego

Dorobek publikacyjny dr n. med. D. Onichimowskiego obejmuje: prace oryginalne n=36; prace przeglądowe n=9; prace kazuistyczne n=9, rozdziały w monografiach n=4; prace w suplemencie, numerze specjalnym n=3. W sumie IF=31,503 a punkty KBN/MNiSW=1144

Liczba cytowań wg Web of Science =71 a h=5

Liczba cytowani wg Scopus=88; h=4

Zainteresowania naukowe dr D. Onichimowskiego są szerokie i ściśle łączą się z jego praktyką kliniczną. Większość dotyczy tematyki ściśle związanej z intensywną terapią a zwłaszcza oceny leków, działań farmakologicznych i zabiegowych zwalczających ból mający różnorodne podłoże a także zakażeń. Ze względu na moją specjalność, zainteresowania i działania naukowe mogę odnieść się jedynie do ostatniego z wymienionych zagadnień.

Od kilku lat obserwujemy wzrost inwazyjnych zakażeń grzybiczych. Dlatego na uwagę zasługuje publikacja dr Onichimowskiego pt „Non-stationary pharmacokinetics of caspofungin in ICU patients” opublikowana w znakomitym czasopiśmie *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* i prezentująca wyniki badania klinicznego dotyczącego farmakokinetyki populacyjnej kaspofunginy. Jest ona pierwszym przedstawicielem echinokandyn, bardzo ważnej grupy leków przeciwgrzybiczych. Kaspofungina jest często podawana pacjentom OIT z ciężkimi grzybiczymi zakażeniami inwazyjnymi wywołanymi przez *Candida spp* i *Aspergillus spp*. Charakteryzuje się nieliniową farmakokinetyką. Na podkreślenie zasługuje przeprowadzenie badania na dość dużej kohorcie, bardzo specjalnej grupy chorych,

poddawanych terapii ECMO i CRRT, u których dane farmakokinetyczne na temat kaspofunginy są dosyć skąpe. Jest to bardzo ważne badanie o dużym znaczeniu poznawczym i klinicznym. Wyniki sugerują, że w tej szczególnej grupie pacjentów może dochodzić do suboptymalnych, subinhibicyjnych stężeń tego leku, co stanowi poważne zagrożenie dla skuteczności terapii i pojawiania się opornych szczepów. Jest to bardzo ważne badanie ze względu na zwiększającą się z jednej strony grupę pacjentów z zakażeniami grzybiczymi a z drugiej pacjentów wymagających tej szczególnej terapii jaką jest ECMO i CRRT.

Tematyka zakażeń grzybiczych jest przedmiotem kolejnej, ważnej publikacji Habilitanta pt. „Diagnostyka i leczenie inwazyjnych zakażeń grzybiczych w oddziałach intensywnej terapii”. Przybliżyła ona rosnący problem zakażeń grzybiczych co znacząco odbija się na wyborze terapii empirycznej. Opisuje nie tylko zagrożenia od kolejnych gatunków ale przedstawia możliwości diagnostyki, nowe podejście terapeutyczne a także możliwości monitorowania zakażeń grzybiczych i skuteczności ich leczenia.

Spośród prac kazuistycznych na uwagę zasługuje publikacja na temat mucormykozy, zagrażającego życiu zakażeniu grzybiczym. Dr Onichimowski proponuje nieinwazyjną metodę diagnostyczną, która może być z łatwością zastosowana praktycznie w każdym szpitalu.

Ciekawą i ważną publikacją jest praca na temat promienicy zdiagnozowanej w dość rzadkiej lokalizacji jaką są narządy rodne z jednoczesnym objęciem pęcherza moczowego i dolnego odcinka jelita grubego. Obraz przypominał rozsianą chorobę nowotworową. Rozpoznanie u pacjentki aktinomykozy świadczy o ogromnej wiedzy, dociekliwości naukowej i rzetelności klinicznej dr Onichimowskiego.

Na zakończenie tej części recenzji pragnę też wskazać na wartość pracy przeglądowej pt. „Praktyczne aspekty leczenia przeciwdrobnoustrojowego w trakcie ciągłych technik nerkozastępczych w oddziale intensywnej terapii”. Wartość edukacyjna i praktyczna tej publikacji jest nie do przecenienia.

Tematyka zakażeń stanowi ważną część działalności naukowej i klinicznej dr Onichimowskiego i odzwierciedla aktualne tematy z jakimi spotykamy się w intensywnej terapii.

IV. Ocena dorobku dydaktyczno-organizacyjnego

Dr Onichimowski od wielu lat prowadzi wykłady, seminaria, ćwiczenia i opracowuje sylabusy dla studentów UWM zarówno na wydziale lekarskim jak i nauki o zdrowiu.

Jest kierownikiem specjalizacji z anestezjologii i intensywnej terapii 7-u lekarzy.

Był promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich na UWM.

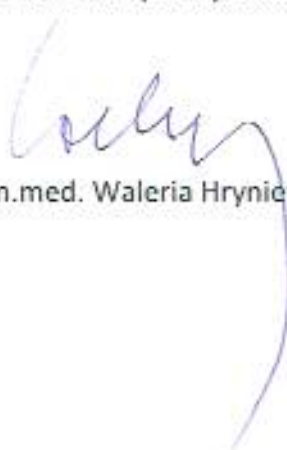
Był wykładowcą w 20-u edycjach prestiżowej Szkoły ECCT prezentując trzy tematy dotyczące CRRT – antybiotykoterapii, żywienia i antykoagulacji.

Uczestniczy w programie Polskiej Unii Transplantacyjnej promującej donacje narządowe. Jest autorem wielu ekspertyz dotyczących leków a także urządzeń do monitorowania pacjentów na OIT.

Na podkreślenie zasługuje wprowadzenie przez dr Onichimowskiego na OIT Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie szeregu wdrożeń technologicznych(n=10).

Aktywnie uczestniczy w życiu naukowym zarówno w Polsce jak i poza jej granicami wygłaszając wykłady i prezentując wyniki badań (n=13), działając w komitetach naukowych ważnych zjazdów i konferencji prezentując aktualne tematy z dziedziny anestezjologii i intensywnej terapii. Prowadzi współpracę naukową z GUM i Uniwersytetem Medycznym w Lublinie a także z katedrami Farmakologii i Toksykologii UWM.

W podsumowaniu stwierdzam, że na podstawie przedstawionej mi do oceny dokumentacji, biorąc pod uwagę dorobek naukowy dr n. med. Dariusza Onichimowskiego jak i cykl Jego prac zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe, mam zaszczyt wnieść do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny nauki medyczne wniosek o dopuszczenie dr n. med. Dariusza Onichimowskiego do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. Dorobek naukowy i osiągnięcia naukowe Habilitanta odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz.1668 ze zm.). Pragnę podkreślić bardzo istotny, oryginalny wkład dr n. med. Dariusza Onichimowskiego do nauki i praktyki klinicznej.


Prof.dr hab.n.med. Waleria Hryniewicz