

UCHWAŁA KOMISJI HABILITACYJNEJ

Z DNIA 12.12.2019 r

ZAWIERAJACA OPINIĘ W SPRAWIE NADANIA

STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO NAUK

MEDYCZNYCH DR Krzysztofowi Bryniarskiemu

Komisja habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący: Prof. dr hab. Jerzy Walecki

Sekretarz: Dr hab. n. med. Monika Komar, Prof. UJ

Recenzenci: Dr hab. Agnieszka Olszanecka

Dr hab. Cezary Kępka, prof. nadzw.

Dr hab. Elżbieta Czekajaska-Chehab, prof. nadzw.

Członkowie Komisji:

Prof. dr hab. Jerzy Gąsowski (nieobecny podczas posiedzenia)

Prof. dr hab. Ewa Szczepańska – Sadowska

działając na podstawie art. 16 ust. 1 i 2, art. 18a ust. 8 i 11 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2017 poz. 1789), § 14 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. 2018, poz. 261), § 4 i 5 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr 196, poz. 1165) oraz na podstawie postanowienia Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dn. 8.04.2019 r. powołującego komisję habilitacyjną w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dr Krzysztofa Bryniarskiego podjęła *jednogłośnie w głosowaniu jawnym*

uchwałę wyrażającą pozytywną opinię

**w sprawie nadania dr Krzysztofowi Bryniarskiemu
stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych
w dyscyplinie *medycyna***

UZASADNIENIE

Komisja Habilitacyjna po zapoznaniu się z autoreferatem, wykazem opublikowanych prac naukowych, materiałami dotyczącymi osiągnięć dydaktycznych, współpracy z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi, działalności popularyzującej naukę dr n. med. Krzysztofowi Bryniarskiemu oraz opiniami Recenzentów:

Dr hab. Agnieszka Olszanecka

Dr hab. Cezary Kępka, prof. nadzw.

Dr hab. Elżbieta Czekajska-Chehab, prof. nadzw.

ustaliła co następuje:

PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ

Dr n. med. Krzysztof I. Bryniarski uzyskał dyplom lekarza w 2013 r. w Uniwersytecie Jagiellońskim Collegium Medicum w Krakowie. Po zrealizowaniu stażu podyplomowego w Szpitalu Specjalistycznym im. J. Dietla w Krakowie, został zatrudniony w 2015 roku w Oddziale Klinicznym Kardiologii Interwencyjnej z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru w Szpitalu Jana Pawła II w Krakowie oraz jednocześnie jako asystent w Klinice Kardiologii Interwencyjnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

W 2016 r. Kandydat uzyskał dyplom doktora nauk medycznych na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie.

Promotorem rozprawy doktorskiej pt.: „Ocena wiedzy na temat zabiegów udrażniania przewlekłych okluzji tętnic wieńcowych wśród polskich lekarzy, kardiologów oraz kardiologów interwencyjnych” był prof. dr hab. med. Tadeusz Przewłocki z Kliniki Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, a recenzentami prof. dr hab. med. Mariusz Gąsior i prof. dr hab. med. Maciej Lesiak.

OCENA CYKLU PUBLIKACJI ZŁOŻONYCH JAKO OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe Habilitanta „**Blaszka lipidowa w chorobie niedokrwiennej serca – badania in vivo za pomocą optycznej koherentnej tomografii komputerowej**” składa się z trzech ściśle powiązanych tematycznie prac oryginalnych, opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, których dr n. med. Krzysztof I. Bryniarski jest pierwszym autorem. Zostały one opublikowane w latach 2017-2018 w czasopismach z listy filadelfijskiej o IF od 1,705 do 4,417, **łącznie Impact Factor 9.293**, 80 pkt. MNiSW (zgodnym z rokiem publikowania)

1. **Bryniarski KL, Tahk S-J, Choi S-Y, Soeda T, Higuma T, Yamamoto E, Xing L, Dai J, Zanchin T, Lee H, Jang I-K.** Clinical, angiographic, IVUS, and OCT predictors for irregular protrusion after coronary stenting. **EuroIntervention 2017;12:e2204–e2211. IF = 4.417, MNiSW=30**
2. **Bryniarski KL, Walters DL, Kim C-J, Soeda T, Higuma T, Yamamoto E, Xing L, Sugiyama T, Zanchin T, Bryniarski L, Dudek D, Lee H, Jang I-K.** SYNTAX Score and Pre- and Poststent Optical Coherence Tomography Findings in the Left Anterior Descending Coronary Artery in Patients With Stable Angina Pectoris. **Am J Cardiol 2017;120:898–903. IF = 3.171, MNiSW=30**
3. **Bryniarski KL, Yamamoto E, Sugiyama T, Xing L, Lee H, Jang I-K.** Differences in coronary plaque morphology between East Asian and Western White patients: an optical coherence tomography study. **Coron Artery Dis 2018;29:597–602. IF = 1.705, MNiSW=20**

W wymienionych pracach Habilitant określił swój udział w przygotowaniu pracy 70% (pierwsza z wymienionych prac o IF 4,417), a w dwóch pozostałych na 80% . Pięciu współautorów prac złożyło oświadczenia, w których potwierdzili znaczący udział Habilitanta w realizacji badań i przygotowaniu manuskryptów, w załączonych materiałach co prawda brak oświadczeń kilku autorów: Tahk S-J, Choi S-Y, Soeda T, Xing L, Dai j, Zanchin T, Walters DL, Kim C-J, Bryniarski L, Dudek D, jest to jednak dopuszczalne wg wytycznych Centralnej Komisji ds Stopni i Tytułów Naukowych dla prac opublikowanych przez powyżej

5 współautorów, w których przynajmniej 4 współautorów złoży stosowane oświadczenie, co zostało w tym przypadku spełnione. (<https://www.ck.gov.pl/articles/id/47>).

Głównym obszarem zainteresowań Habilitanta jest problematyka zastosowań klinicznych optycznej koherentnej tomografii komputerowej (OCT) w diagnostyce zmian patologicznych tętnic wieńcowych.

Optyczna koherentna tomografia komputerowa jest dynamicznie rozwijającą się metodą opartą na diagnostyce zmian podpowierzchniowych

Metoda ta znalazła dotąd wiele zastosowań medycznych i przemysłowych np. w okulistyce do oceny przednich części oka i siatkówki, przede wszystkim do określenia stopnia degeneracji aksonów pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, zwyrodnieniem plamki żółtej oraz do rozpoznawania i postępów przebiegu jaskry.

W ostatnich latach drugą dziedziną medycyny, która aktywnie korzysta z metody OCT stała się kardiologia. Skanery OCT pozwalają na ocenę blaszek miażdżycowych, w szczególności ich pęknięcia, z dokładnością mikroskopową, 10-krotnie większą niż ultrasonografia wewnątrznaczyniowa (IVUS). OCT znajduje coraz częściej zastosowanie u pacjentów diagnozowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca oraz po leczeniu angioplastyką, prowadzone są takie badania in vivo nad patomechanizmem rozwoju blaszki miażdżycowej, porównaniem skuteczności oceny IVUS i OCT oraz przydatnością różnych typów stentów wewnątrznaczyniowych.

Pierwsze badania z użyciem OCT u ludzi wykonano w Massachusetts Institute of Technology i Massachusetts General Hospital (MGH) w Bostonie, w USA i tu także powstały pierwsze prace dotyczące tej metody.

Habilitant w swoich badaniach wykonywanych w oparciu o bazy danych pacjentów z MGH w Bostonie i współudziale badaczy z tego czołowego ośrodka naukowego, przeprowadził kompleksową ocenę morfologii blaszki miażdżycowej na podstawie danych dużych grup pacjentów diagnozowanych z użyciem optycznej koherentnej tomografii. Głównym obszarem zainteresowań naukowych stała się ocena roli lipidowej blaszki miażdżycowej oraz pokrywającej ją cienkiej czapeczki wkónistej, które decydują o niestabilności blaszki i częstości występowania ostrych zespołów wieńcowych i zawałów serca.

- „*Clinical, angiographic, IVUS, and OCT predictors for irregular protrusion after coronary stenting*” – celem pierwszej pracy opublikowanej w 2017 roku w EuroIntervention, włączonej przez Habilitanta do cyklu wskazanego jako

osiągnięcie naukowe była ocena predyktorów opisanej przez zespół Soedy tzw. nieregularnej protruzji, czyli wpuklanie się materiału i nierównej powierzchni między przesłami stentu

Poddano analizie blaszki miażdżycowe u 786 pacjentów (900 blaszek), którzy znaleźli się w stworzonym przez 6 ośrodków rejestrze *Massachusetts General Hospital (MGH) OCT registry*. Wyodrębniono dwie grupy pacjentów w oparciu o stwierdzoną nieregularną protruzję - 456 pacjentów i 484 blaszek z nieregularną protruzją oraz 416 blaszek i 330 pacjentów bez tego typu zmian.

Została poddana analizie ogólna charakterystyka 786 pacjentów oraz ich angiogramy przed implantacją stentu , w grupie 159 osób także wyniki OCT i w 31 przypadkach IVUS przed implantacją stentu. Stwierdzono, że pacjenci z blaszkami miażdżycowymi z nieregularną protruzją częściej przebyli ostry zespół wieńcowy, mieli wyższy współczynnik BMI i poziom cholesterolu, natomiast rzadziej poddani byli wcześniejszej angioplastyce wieńcowej.

Analizując obrazy angiograficzne Habilitant stwierdził, że pacjenci z blaszkami miażdżycowymi z nieregularną protruzją mieli mniejszy kaliber naczyń z jego bardziej nasilonym zwężeniem, konieczne było także implantowanie dłuższych stentów, zwłaszcza techniką tzw. zakładki.

W obrazie OCT stwierdzono istotne różnice w ilości skrzeplin i wielkości blaszki lipidowej, a w IVUS blaszki miały większą objętość.

W analizie wieloczynnikowej poziom cholesterolu LDL, długość stentu, wielkość blaszki miażdżycowej, lipidowa blaszka miażdżycowa oraz skrzeplina były niezależnymi predyktorami nieregularnej protruzji. Stwierdzono, że duże blaszki miały wpływ na rozprężanie stentów i konieczność implantacji dłuższych stentów, a duży rdzeń lipidowy miał większą tendencję do protruzji między przesłami stentu. Blaszka lipidowa pokryta cienką czapczką włóknistą była bardziej podatna na uszkodzenia . Na podstawie przeprowadzonych badań autorzy zasugerowali konieczność wykonania OCT w długich zmianach z dużą objętością blaszki miażdżycowej oraz bardziej agresywną terapię statynami przed rewaskularyzacją, aby zmniejszyć ryzyko nieregularnej protruzji , zaproponowali także dodatkową postdylatację cewnikiem balonowym.

- Druga w cyklu praca „*SYNTAX Score and Pre- and Poststent Optical Coherence Tomography Findings in the Left Anterior Descending*” z 2017 r. miała na celu ocenę związku pomiędzy skalą angiograficzną do oceny nasilenia miażdżycy “SYNTAX score” a charakterystyką blaszki miażdżycowej przed implantacją stentu oraz zmian stwierdzanych po implantacji stentu.

W prezentowanej pracy Habilitant poddał analizie 179 blaszek miażdżycowych u 165 pacjentów ze stabilną dusznicą bolesną z rejestru MGH OCT registry. SYNTAX score został obliczony dla 3 naczyń wieńcowych oraz dla gałęzi międzykomorowej przedniej (odpowiednio 179 blaszek miażdżycowych u 165 i 100 blaszek miażdżycowych u 94 pacjentów). W analizie trzynaczyniowej Habilitant podzielił pacjentów na tertyle zależnie od wartości SYNTAX score: 2.0 – 6.5; 7.0 – 11.5; 12.0 – 26.0, a w jednonaczyniowej: 2.05.0; 5.5 – 7.0; 7.5 – 13.0.

W pracy autorzy stwierdzili jako pierwsi, że pacjenci ze stabilną dusznicą bolesną w najwyższym tertylu SYNTAX score częściej mieli chorobę wielonaczyniową, obserwowana była także przewaga płci męskiej. W OCT blaszki miażdżycowe częściej miały charakter lipidowy z wyższym indeksem lipidowym, występowała cieńsza czapeczka włóknista, co łączy się z niestabilnością blaszek, a po implantacji stentu częściej występowała nieregularna protruzja i dyssekcje. Badanie to może być przyczynkiem do wyjaśnienia związku pomiędzy wyższym SYNTAX score, a większą liczbą niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w odległej obserwacji.

- Trzecia praca, opublikowana w *Coronary Artery Disease* w 2018 roku., zatytułowana „Differences in coronary plaque morphology between East Asian and Western White patients: an optical coherence tomography study” poświęcona jest porównaniu charakterystyki blaszki miażdżycowej pomiędzy rasą azjatycką a białą na podstawie badań OCT pacjentów z bazy MGH OCT registry .

Habilitant poddał analizie 202 blaszek miażdżycowych u 202 pacjentów – po połowie rasy azjatyckiej i białej z wykorzystaniem PSP (propensity score matching). W charakterystyce klinicznej BMI był wyższy u rasy białej,

ponadto pacjenci rasy białej częściej zażywali beta-blokery. W analizie OCT wykazano, że pacjenci rasy białej mają dłuższe blaszki miażdżycowe, większy indeks lipidowy, cieńszą czapeczkę włóknistą, większe minimalne światło naczyń oraz większą powierzchnię referencyjną naczyń.

W analizie wieloczynnikowej biała rasa była bezpośrednim predyktorem długości zmiany miażdżycowej, indeksu lipidowego oraz średniej powierzchni referencji naczyń. U pacjentów z pęknięciem blaszki miażdżycowej indeks lipidowy był istotnie wyższy u pacjentów rasy białej niż u rasy azjatyckiej, mieli oni także istotnie cieńszą czapeczkę włóknistą blaszek, natomiast nie stwierdzono różnic dotyczących erozji blaszek. W pracy Habilitant wykazał, że biali pacjenci mają bardziej zaawansowane zmiany miażdżycowe niż pacjenci rasy azjatyckiej- blaszki miażdżycowe są dłuższe i mają większy indeks lipidowy, natomiast nie stwierdzono opisywanych poprzednio różnic w stopniu zwapnienia blaszek, u rasy azjatyckiej potwierdzono natomiast statystycznie mniejszą średnicę tętnic wieńcowych. W pracy stwierdzono też, że u rasy azjatyckiej czapeczka włóknista była grubsza u rasy białej niż azjatyckiej. Habilitant wysunął bardzo ciekawe hipotezy dotyczące przyczyn obserwowanych różnic między pacjentami obu ras oraz omówił ważne implikacje kliniczne: dłuższe blaszki miażdżycowe u rasy białej mogą mieć wpływ na większą ilość niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, a blaszki większe o charakterze lipidowym wiążą się z większą ich niestabilnością i zjawiskiem no-reflow po implantacji stentu.

Ważnym wnioskiem przeprowadzonych badań jest konieczność zwracania uwagi przez naukowców i klinicystów na rasę pacjenta przy podejmowaniu decyzji klinicznych dotyczących blaszek miażdżycowych w tt. wieńcowych i interpretacji wyników badań naukowych.

Podsumowując, recenzenci stwierdzili, że cele naukowe w cyklu publikacji wskazanym przez Habilitanta jako osiągnięcie naukowe zostały w pełni zrealizowane. Cykl stanowi spójny, duży projekt badawczy, zrealizowany dzięki dobrej współpracy z naukowcami czołowych ośrodków naukowych. Dzięki wykorzystaniu danych z rejestru wieloośrodkowego badań OCT i perfekcyjnej metodyce analizy cykl publikacji ma dużą

wartość naukową, w niektórych aspektach charakter pionierski, i jako taki może stać się inspiracją dla przyszłych badań dotyczących etiopatogenezy i leczenia miażdżycy tętnic wieńcowych.

Recenzenci stwierdzili, że przedstawione do oceny publikacje, jako podstawa postępowania o nadanie dr. n. med. Krzysztofowi Bryniarskiemu stopnia naukowego doktora habilitowanego, spełniają wymogi stawiane w tym postępowaniu.

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

Według analizy bibliometrycznej sporządzonej w dniu 22.01.2019 r. przez Oddział Informacji Naukowej Biblioteki Medycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie dr n. med. Krzysztof Leszek Bryniarski jest współautorem 28 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych opublikowanych w czasopiśmie z IF w latach 2010-2018 (najwyższy współczynnik IF praca opublikowana w 2017 r. w J. Am. Coll. Cardiol 16,834), o **łącznym IF 86,201,576 oraz łącznej punktacji KBN/MNiSzW 678**. W 8 z tych prac, w tym z 8 z IF kandydat jest pierwszym autorem. Trzy z tych prac stanowią wskazane przez Habilitanta osiągnięcie naukowe łącznym IF **9.293**, 80 punktów KBN/MNiSzW).

Habilitant jest także pierwszym autorem dwóch prac poglądowych bez przyznanych punktów KBN/MNiSzW).

Piśmiennictwo dr. n. med. Krzysztofa I. Bryniarskiego obejmuje również 30 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych i 2 streszczenia ze zjazdów krajowych.

Liczba cytowań (bez autocytowań) według bazy Web of Science Core Collection podana w analizie bibliometrycznej Biblioteki UJ r. wyniosła 102, a współczynnik Hirscha 6.

Po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych w 2016 r. Habilitant znacznie zwiększył aktywność naukową, podwajając liczbę publikacji oraz uzyskując większość punktacji IF.

Podsumowując i oceniając dorobek naukowy jedynie bibliometrycznie, należy

stwierdzić, że dotychczasowa działalność naukowa dra med. Krzysztofa Leszka Bryniarskiego uzasadnia ubieganie się o stopień doktora habilitowanego.

DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

Dr Krzysztof. L. Bryniarski po skończeniu studiów zwyciężył w konkursie na najlepszego absolwenta Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, a od w od 4 lat pracuje jako asystent w Instytucie Kardiologii Collegium Medicum UJ. Poza obowiązkową działalnością dydaktyczną wg programu studiów wykazał się stworzeniem w 2018 roku i prowadzeniem fakultetu „Praktyczne aspekty kardiologii interwencyjnej – nowoczesne podejście do pacjenta kardiologicznego”.

Od 2016 roku Habilitant wziął udział jako wykładowca międzynarodowych konferencji: New Frontiers of Interventional Cardiology (Kraków), Warsaw Course on Cardiovascular Interventions.

O kilku lat uczestniczy w akcjach realizowanych przez Collegium Medicum popularyzujących naukę i zdrowy tryb życia CMUJ m.in. Dni Serca na krakowskim Rynku i II Marsz po Zdrowie w Gdowie. Brał także udział w przygotowaniu próbnego egzaminu LEK.

Dr n. med. Krzysztof L. Bryniarski jest członkiem Polskiego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. W ramach PTK działa w Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych oraz Klubie 30, zrzeszającym młodych naukowców.

Dr n. med. Krzysztof L. Bryniarski w latach 2013-2018 brał udział w kilku wymienionych poprzednio projektach badawczych realizowanych ze środków zewnętrznych, w większości międzynarodowych, łączących się w większości z odbyciem staży naukowych.

Dorobek organizacyjny Kandydata nieco ustępuje Jego osiągnięciom naukowym, prawdopodobnie ze względu na młody wiek i skupieniu się Habilitanta na rozwoju naukowym. Niewątpliwie uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego istotnie zwiększy możliwości działań organizacyjnych w ramach komisji i innych gremiów statutowych macierzystej Uczelni, pozwoli także na bardziej aktywne włączenie się w organizację specjalistycznych konferencji, warsztatów i kursów realizowanych przez towarzystwa naukowe i organizacje zawodowe.

WNIOSEK KOŃCOWY

Wszyscy recenzenci stwierdzili, że osiągnięcia dra n. med. Krzysztofa I. Bryniarskiego spełniają kryteria określone w art. 16 ustawy z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84 poz. 455, z późn. zm.).

Habilitant spełnia też rekomendowane przez Radę Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum kryteria dotyczące Kandydatów do stopnia naukowego doktora habilitowanego, obowiązujące od 1.07.2018r.

Habilitant znacznie zwiększył swoją aktywność naukową i organizacyjną po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, a opublikowane prace mają wysoką wartość naukową i praktyczną.

Osiągnięcia naukowe doktora Krzysztofa I. Bryniarskiego mogą mieć istotne implikacje praktyczne, niektóre z nich są pionierskie w wymiarze światowej wiedzy kardiologicznej, świadczą też o ugruntowanym, przemyślanym warsztacie naukowym, wysokim poziomie umiejętności zawodowych i konsekwentnie realizowanej ścieżce badawczej.

Wobec powyższego Komisja Habilitacyjna podjęła uchwałę zawierającą opinię w sprawie nadania dr n. med. Krzysztofowi Bryniarskiemu stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych.

Przewodniczący Komisji
Kierownik
Zakładu Diagnostyki Radiologicznej i Obrazowej
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki
Sekretarz Komisji
Prof. UJ dr hab. n. med. Monika Komar
Specjalista Chorób Wewnętrznych
KARDIOLOG
Monika Komar
2656973 980628695