



**Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii
i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku**

Dr n. med. Remigiusz Kazmierczyk

**Znaczenie nowoczesnych metod obrazowania, w tym PET/MRI w
diagnostyce i ocenie rokowania pacjentów z
tętnicznym nadciśnieniem płucnym**

Autoreferat do wniosku habilitacyjnego

w dziedzinie - nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina - nauki medyczne

Katedra i Klinika Kardiologii

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. n. med. Bożena Sobkowicz

Białystok 2023

**Załącznik nr 2 do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego
z dnia 23.03.2023 r.**

Autoreferat

- 1. Imię i nazwisko:** Remigiusz Kazimierczyk
- 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**

2014 r. - Lekarz, Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

2018 r. - Doktor nauk medycznych, Studia Doktoranckie, Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Tytuł rozprawy: *„Płytki krwi jako źródło cytokin wpływających na patogenezę tętniczego nadciśnienia płucnego”*. Promotor: prof. dr hab. n. med. Karol Kamiński

2021 r. – dyplom specjalisty w dziedzinie kardiologii

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

- **2014 r. – 2015 r. - lekarz stażysta,**
Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku
- **2014 r. – 2018 r. – Studia Doktoranckie,**
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- **2015 r. - 2022 r. - rezydent w dziedzinie kardiologii,**
Klinika Kardiologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku
- **Od 2022 r. – obecnie – starszy asystent, lekarz kardiolog**
Klinika Kardiologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku
- **2021 r. – 2022 r. – asystent badawczo-dydaktyczny**
Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- **Od 2022 r. – obecnie - adiunkt badawczo-dydaktyczny**
Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy.

Tytuł osiągnięcia naukowego składającego się cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych, opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora:

„Znaczenie obrazowania hybrydowego PET/MRI w diagnostyce i ocenie rokowania pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym”

Na cykl artykułów składa się następujących 6 oryginalnych artykułów naukowych:

1. **Kazimierczyk Remigiusz**, Szumowski Piotr, Nekolla Stephan, Błaszczak Piotr, Małek Łukasz, Miłosz-Wieczorek Barbara, Miśko Jolanta, Jurgilewicz Dorota, Hładuński Marcin, Knapp Małgorzata, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Grzywna Ryszard, Musiał Włodzimierz, Kamiński Karol.

Prognostic role of PET/MRI hybrid imaging in patients with pulmonary arterial hypertension.

Heart: 2021: 107, 1, s. 54-60.

Impact Factor: 7,365 ; punktacja MNiSW: 140

Udział własny: opracowanie koncepcji pracy (projekt badania i plan realizacji), pozyskanie środków finansowych (grant Narodowego Centrum Nauki „Preludium”), opracowanie planu logistycznego badania (w tym transport pacjentów), nawiązanie współpracy z ośrodkiem lubelskim oraz Instytutem Kardiologii w Aninie, konsultacje z profesorem Nekollą z Monachium w celu opracowani metodyki i opisu skanów PET, zaplanowanie przebiegu badań laboratoryjnych i obrazowych, ocena kliniczna pacjentów, utworzenie bazy danych,

opracowanie wyników, samodzielna analiza statystyczna, opracowanie graficzne wyników, przygotowanie manuskryptu, edycja manuskryptu po recenzjach (udział procentowy 70%).

Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik nr 8 do wniosku.

2. Kazimierczyk Remigiusz, Małek Łukasz, Szumowski Piotr, Nekolla Stephan, Błaszczak Piotr, Jurgilewicz Dorota, Hładuński Marcin, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Grzywna Ryszard, Musiał Włodzimierz, Kamiński Karol.

Multimodal assessment of right ventricle overload-metabolic and clinical consequences in pulmonary arterial hypertension.

Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: 2021 : 23, 10 pp, Article ID 49

Impact Factor: 6,903; punktacja MNiSW: 140

Udział własny: opracowanie koncepcji pracy (propozycja estymacji sprzężenia prawa komora-tętnica płucna), opracowanie planu logistycznego badania, zaplanowanie przebiegu badań laboratoryjnych i obrazowych, ocena kliniczna pacjentów, utworzenie bazy danych, opracowanie wyników, konsultacje z profesorem Nekollą z Monachium, analiza statystyczna, opracowanie graficzne wyników, przygotowanie manuskryptu (udział procentowy 70%).

Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik nr 8 do wniosku.

3. Kazimierczyk Remigiusz, Kazimierczyk Ewelina, Knapp Małgorzata, Sobkowicz Bożena, Małek Łukasz A., Błaszczak Piotr, Ptaszyńska-Kopczyńska Katarzyna, Grzywa Ryszard, Kamiński Karol A.

Echocardiographic assessment of right ventricular - arterial coupling in predicting prognosis of pulmonary arterial hypertension patients.

Journal of Clinical Medicine: 2021 : 10, 11 pp, Article ID 2995

Impact Factor: 4,964; punktacja MNiSW: 140

Udział własny: opracowanie koncepcji pracy, opracowanie planu logistycznego badania, zaplanowanie przebiegu badań laboratoryjnych i obrazowych, ocena kliniczna pacjentów, wykonanie części badań echokardiograficznych, utworzenie bazy danych, opracowanie wyników, konsultacje z profesorem Nekollą, analiza statystyczna, opracowanie graficzne wyników, przygotowanie manuskryptu (udział procentowy 65%).

Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik nr 8 do wniosku.

4. Kazimierczyk Remigiusz, Małek Łukasz, Szumowski Piotr, Błaszczak Piotr, Jurgilewicz Dorota, Hładuński Marcin, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Grzywna Ryszard, Musiał Włodzimierz, Kamiński Karol.

Prognostic value of late gadolinium enhancement mass index in patients with pulmonary arterial hypertension.

Advances in Medical Sciences: 2021 : 66, 1, s. 28-34

Impact Factor: 2,852; punktacja MNiSW: 100

Udział własny: opracowanie koncepcji pracy, opracowanie planu logistycznego badania, zaplanowanie przebiegu badań laboratoryjnych i obrazowych, ocena kliniczna pacjentów, utworzenie bazy danych, opracowanie wyników, konsultacje z profesorem Nekollą z Monachium, analiza statystyczna, opracowanie graficzne wyników, przygotowanie manuskryptu (udział procentowy 70%).

Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik nr 8 do wniosku.

5. **Kazimierczyk Remigiusz**, Szumowski Piotr, Nekolla Stephan, Małek Łukasz, Błaszczak Piotr, Hładuński Marcin, Tarasiuk Ewa, Myśliwiec Janusz, Sobkowicz Bożena, Kamiński Karol.

Platelet sTWEAK and plasma IL-6 are associated with 18F-fluorodeoxyglucose uptake in right ventricles of patients with pulmonary arterial hypertension: a pilot study.

Advances in Clinical and Experimental Medicine: 2022 : 31, 9, s. 991-998

Impact Factor: 1,736; punktacja MNiSW: 70

Udział własny: opracowanie koncepcji pracy (wybranie cytokin do analiz, przegląd piśmiennictwa), opracowanie planu logistycznego badania, zaplanowanie przebiegu badań laboratoryjnych i obrazowych, wstępne przygotowanie laboratoryjne, ocena kliniczna pacjentów, utworzenie bazy danych, opracowanie wyników, konsultacje z profesorem Nekollą z Monachium, analiza statystyczna, opracowanie graficzne wyników, przygotowanie manuskryptu (udział procentowy 70%).

Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik nr 8 do wniosku.

6. **Kazimierczyk Remigiusz**, Szumowski Piotr, Nekolla Stephan, Małek Łukasz, Błaszczak Piotr, Hładuński Marcin, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Kamiński Karol.

The impact of specific pulmonary arterial hypertension therapy on cardiac fluorodeoxyglucose distribution in PET/MRI hybrid imaging – follow up study.

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Research: 2023 Mar 9;13(1):20.

Impact Factor: 3,434; punktacja MNiSW: 100

Udział własny: opracowanie koncepcji pracy, opracowanie planu logistycznego badania o charakterze *follow-up*, zaplanowanie przebiegu badań laboratoryjnych i obrazowych, ocena kliniczna pacjentów, utworzenie bazy danych, opracowanie wyników, analiza statystyczna wyników (porównanie wyników PET/MRI z pierwszej serii skanów z wynikami z drugiej serii skanów), konsultacje z profesorem Nekollą z Monachium, analiza statystyczna, opracowanie graficzne wyników, przygotowanie manuskryptu (udział procentowy 70%).

Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik nr 8 do wniosku.

Wszystkie wymienione prace zostały zrealizowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych we wrześniu 2018 roku.

Sumaryczny Impact Factor powyższych prac wynosi 27,254.

Sumaryczna punktacja MNiSW powyższych prac wynosi 690 punktów.

Omówienie celu i uzyskanych wyników prac naukowych

Nadciśnienie płucne (NP) jest definiowane jako podwyższone średnie ciśnienie w tętnicy płucnej >20 mmHg w spoczynku oznaczone podczas cewnikowania prawego serca (RHC). Ze względu na postępujący charakter nadciśnienie płucne prowadzi do przeciążenia i niewydolności prawej komory (PK), a w konsekwencji do przedwczesnej śmierci chorego. Do rozwoju NP może dochodzić w przebiegu szeregu schorzeń. Najczęściej obserwujemy je w następstwie chorób lewej części serca, np. wad zastawkowych oraz w chorobach płuc przebiegających z hipoksją, jak przewlekłą obturacyjną chorobą płuc.

NP jest chorobą rzadką, ponieważ ogólna chorobowość wynosi ok. 15 przypadków/1 mln populacji; chociaż ostatnie dane sugerują, że jest to aż 1% populacji – niedoszacowanie wynika z niewystarczająco skutecznej diagnostyki chorych.

Odrębną grupę stanowią osoby z tętniczym nadciśnieniem płucnym (TNP), którego dotyczy mój cykl publikacji. TNP może być idiopatyczne, dziedziczne lub też rozwijać się w przebiegu wybranych chorób: tkanki łącznej, wad wrodzonych serca, zakażenia HIV, nadciśnienia wrotnego. Jest to choroba szybko postępująca, o niepomyślnym rokowaniu, często dotykająca młode osoby (szczególnie podtyp idiopatyczny).

Podstawowa diagnostyka TNP obejmuje pakiet badań nieinwazyjnych tj. badanie elektrokardiograficzne, laboratoryjne, czynnościowe (test marszu 6-minutowego i ergospirometria) i obrazowe (echokardiografia, rezonans magnetyczny, scyntygrafia płuc).

Jednakże ostateczne rozpoznanie może być postawione na podstawie cewnikowania prawego serca i obecności podwyższonego średniego ciśnienia w tętnicy płucnej powyżej 20 mmHg (lub co najmniej 25 mmHg wg obowiązujących wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego przed 2022 rokiem). Ponadto w cewnikowaniu serca należy potwierdzić cechy przedłościkowego nadciśnienia płucnego, na które składają się ciśnienie zaklinowania

w tętnicy płucnej (ang. *pulmonary artery wedge pressure*, PAWP) ≤ 15 mm Hg oraz wartość oporu naczyniowego płuc (PVR) > 2 jednostek Wood'a (WU).

Rozpoznanie TNP niesie ze sobą konsekwencje rokownicze zbliżone do rozpoznania nowotworu złośliwego, mimo dostępnego leczenia swoistego. Poprzez zmiany proliferacyjne w układzie naczyniowym płuc, dochodzi do wzrostu PVR, a następnie do prawokomorowej niewydolności serca. Kluczowe dla rokowania jest więc wczesne określenie funkcji prawej komory, najkorzystniej – jeszcze przed pogorszeniem klinicznym. Wówczas możliwa jest szybka eskalacja terapii swoistej jak i przyspieszona kwalifikacja do przeszczepu płuc.

W ostatnich latach znacząco zwiększyła się wiedza o patomechanizmie nadciśnienia płucnego, a także dokonał się istotny postęp w farmakoterapii, co wpłynęło na zmniejszenie śmiertelności tych pacjentów. Poszerzenie wiedzy dotyczącej mechanizmów patofizjologicznych w TNP stwarza możliwości lepszego zrozumienia rozwoju choroby, optymalizacji złożonej i bardzo kosztownej terapii oraz daje podstawy do poszukiwania leków o nowych punktach uchwytu. Mimo to, wciąż w codziennej praktyce klinicznej istnieje potrzeba znalezienia nowych, dobrych, nieinwazyjnych wskaźników, które pomogłyby w selekcji chorych do terapii, monitorowaniu jej efektów oraz miałyby znaczenie prognostyczne. Doskonałe możliwości do realizacji powyższych potrzeb może dać obrazowanie metodami PET (pozytronowa emisyjna tomografia) i MRI (rezonans magnetyczny), szczególnie w postaci aparatu hybrydowego PET/MRI. Dzięki tej technologii możliwa jest dokładna ocena anatomiczna serca (moduł MRI) jak i metaboliczna (moduł PET) w trakcie jednego badania. Fuzja obu modułów pozwala więc na kompleksową ocenę funkcjonalną/metaboliczną serca pacjenta. Szczególnie interesująca wydaje się analiza skanów uzyskanych dzięki PET/MRI w *post-processingu*; nowoczesne oprogramowanie umożliwia pozyskanie nowych parametrów oceny funkcji serca, które mogą wspomóc w lepszej ocenie rokowania pacjenta.

W patogenezie choroby coraz większą rolę przypisuje się procesom zapalnym, szczególnie zachodzącym lokalnie w tkance płucnej i w ścianie naczyń płucnych. We wcześniejszych badaniach nasz Zespół przedstawił interesujące wyniki na temat związku stężenia cytokin (sTWEAK, selektyna P, SDF1alfa) z parametrami hemodynamicznymi i obrazowymi u pacjentów z TNP. Udowodniliśmy ponadto, że zmienione stężenia cytokiny sTWEAK (w lizacie płytkowym) i osoczowe stężenia SDF1alfa mogą mieć znaczenie prognostyczne.

Takie wyniki potwierdzają złożoność patogenezy TNP. Lokalne zmiany zachodzące w miejscu uszkodzenia śródbłonna naczyń płucnych (miejscu aktywacji płytek krwi), mogą towarzyszyć zmienionemu metabolizmowi w kardiomiocytach prawej komory. Wciąż nie wiadomo, czy takie procesy zapalne w naczyniach płucnych wynikają z upośledzonej hemodynamiki prawej komory czy też są jej przyczyną. Pomimo dostępności wielu uznanych parametrów rokowniczych w ocenie pacjentów z TNP (jak stężenie NTproBNP, parametry z echo serca czy badania czynnościowe), kluczowe wydaje się uzupełnienie tej oceny o parametry świadczące o progresji choroby jeszcze przed pogorszeniem klinicznym. Pozwoli to na szybszą reakcję lekarzy i odpowiednią modyfikację terapii, szczególnie w podgrupie pacjentów, którzy wg powszechnie stosowanych parametrów są uważani za chorych stabilnych (z niskim ryzykiem zgonu).

Głównym celem cyklu sześciu prac oryginalnych była ocena użyteczności nowoczesnych badań obrazowych, w tym aparatu hybrydowego PET/MRI w populacji pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym pod kątem diagnostycznym i rokowniczym. Ważnym aspektem było również zestawienie uzyskanych wyników z badań PET/MRI z parametrami oceny pacjentów z TNP już uznanymi za istotne rokowniczo (używany rutynowo w praktyce klinicznej), aby wyodrębnić spośród grupy pacjentów z ciężką postacią TNP osoby o szczególnie niepomyślnym rokowaniu.

W cyklu prac prezentuję wyniki bardzo kompleksowej oceny populacji pacjentów z TNP. Prace dotyczą parametrów uzyskanych z PET/MRI, ale w odniesieniu do innych badań obrazowych jak echokardiografia; badań czynnościowych czy oznaczeń laboratoryjnych (w tym oznaczeń stężeń cytokin). Projekt był finansowany w ramach grantu NCN Preludium nr 2017/25/N/NZ5/02689.

Grupę badaną stanowiła populacja 28 pacjentów z rozpoznaniem tętniczym nadciśnieniem płucnym (głównie idiopatycznym), będących pod opieką Kliniki Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz Oddziału Kardiologii Szpitala Wojewódzkiego w Lublinie. Grupę kontrolną stanowiło 15 osób zdrowych (bez chorób przewlekłych). Wszyscy zrekrutowani pacjenci, którzy nie spełniali kryteriów wyłączenia, wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu. Kryteria wykluczenia obejmowały m.in. dekompensację niewydolności serca (w tym zaostrenie TNP), świeżo przeżyty ostry zespół wieńcowych lub interwencję wieńcową, cukrzycę, ciężką niewydolność nerek ($GFR < 30$ ml/min), jakiekolwiek przeciwwskazania do badania PET/MRI (uczulenie na gadolin, klaustrofobia), obecną lub przebytą w ciągu miesiąca infekcję lub wywiad aktywnej choroby nowotworowej.

Metodyka pracy została opracowana wspólnie z Zakładem Medycyny Nuklearnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Laboratorium Obrazowania Molekularnego w Białymstoku oraz z zespołami badawczymi specjalistów w zakresie obrazowania MRI (Instytut Kardiologii, Akademia Wychowania Fizycznego w Warszawie) oraz PET (Uniwersytet Techniczny w Monachium). Projekt zakładał dwie serie badań PET/MRI w odstępie 24 miesięcy połączone z kompleksową oceną grupy badanej (w tym oznaczenia laboratoryjne).

Powyższe analizy zostały przeprowadzone w odniesieniu do stanu czynnościowego, parametrów echokardiograficznych oraz biochemicznych uwzględnianych w standardowej ocenie chorych z tętniczym nadciśnieniem płucnym wg wytycznych ESC oraz kryteriów programu terapeutycznego NFZ dot. leczenia pacjentów z TNP.

Projekt został zarejestrowany w bazie ClinicalTrials.gov (NCT03688698) oraz otrzymał zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Opis wyników poszczególnych prac z cyklu załączam poniżej.

Ad 1. Kazimierczyk Remigiusz, Szumowski Piotr, Nekolla Stephan, Błaszczak Piotr, Małek Łukasz, Miłosz-Wieczorek Barbara, Miśko Jolanta, Jurgilewicz Dorota, Hładuński Marcin, Knapp Małgorzata, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Grzywna Ryszard, Musiał Włodzimierz, Kamiński Karol.

Prognostic role of PET/MRI hybrid imaging in patients with pulmonary arterial hypertension.
Heart: 2021: 107, 1, s. 54-60.

Pierwsza praca z cyklu podsumowuje pierwszy (niespełna dwuletni) okres obserwacji pacjentów z TNP pochodzących z dwóch ośrodków leczenia TNP (Białystok i Lublin), którzy mieli wykonane nowoczesne obrazowanie PET/MRI, ze szczególnym uwzględnieniem związku wyników PET/MRI z innymi parametrami hemodynamicznymi i czynnościowymi prawej komory. Jest to pierwsza praca na świecie, opisująca znaczenie obrazowania hybrydowego typu PET/MRI w tej grupie pacjentów.

Celem tej fazy badania było określenie roli obrazowania hybrydowego PET/MRI nie tylko w aspekcie diagnostycznym, ale szczególnie rokowniczym w obserwacji krótkoterminowej.

Grupa badana prezentowała w dużej mierze zaawansowaną postać TNP (średnie ciśnienie w tętnicy płucnej w grupie wynosiło 49 mmHg), ale pacjenci byli w stabilnym stanie klinicznym w momencie oceny. Pacjenci zostali przygotowani do badań PET/MRI wg wspomnianej powyżej metodologii i protokołu badania. W pracy wykazano, że sercowy metabolizm glukozy jest zmieniony u chorych na TNP w stosunku do osób zdrowych stanowiących grupę kontrolną.

Do porównań i prezentacji wyników wychwytu fluorodeoksyglukozy przez kardiomiocyty wybrano parametr SUV (*standardized uptake value*) osobno dla kardiomiocytów prawej i lewej (LV) komory. Stosunek wychwytu glukozy przez komórki prawej i lewej komory (SUV RV/LV) był istotnie wyższy w grupie badanej niż w grupie kontrolnej (mediana SUV RV/LV 1.02 (IQR 0.42–1.21) vs grupa kontrolna 0.16 (0.13–0.25), $p < 0.001$). Parametr ten istotnie statystycznie korelował z innymi, uznanymi parametrami ważnymi rokowniczo w TNP – jak PVR ($r = 0.62$; $p = 0.0007$), mPAP czy z frakcją prawej komory (RVEF) ocenioną w rezonansie serca. Podkreśla to komplementarność nowych parametrów uzyskanych z obrazowania PET/MRI ze standardowymi parametrami oceny pacjenta z TNP.

Ważnym aspektem pracy jest analiza przeżycia i punktów końcowych, które zostały zdefiniowane jako śmierć lub pogorszenie TNP wymagające hospitalizacji i eskalacji swoistego leczenia. Pacjenci, którzy spełnili założenia punktu końcowego mieli istotnie statystycznie odmienne wartości parametrów niż chorzy stabilny – wyższy SUV RV/LV 1.21 (IQR 0.87–1.95) vs 0.53 (0.24–1.08), $p = 0.01$ i niższe RVEF $37.9 \pm 5.2\%$ vs $46.8 \pm 5.7\%$, $p = 0.03$. Ponadto, w analizie jedno- i wieloczynnikowej wykazano, że parametr SUV RV/LV ma istotne znaczenie rokownicze, szczególnie w połączeniu z uznanym parametrem oceny funkcji prawej komory –RVEF. Wykonanie skanów PET/MRI u pacjentów z TNP może ułatwić nie tylko wcześniejsze wykrycie choroby, ale i przewidzieć rokowanie, niezależnie od stosowanego leczenia.

Wnioski oraz potencjalne wykorzystanie wyników

Podsumowując, w pracy potwierdziliśmy, że bardziej zaawansowane zmiany w łożysku naczyniowym płuc wiążą się z upośledzoną funkcją prawej komory w TNP, a przez to zwiększonym metabolizmem glukozy w miocytach prawej komory. Obrazowanie PET/MRI umożliwia nieinwazyjne uzyskanie parametrów istotnych rokowniczo. Parametry te

(szczególnie RVEF i SUV RV/LV) pozwalają wyszczególnić podgrupę pacjentów, którzy potencjalnie mogliby odnieść korzyść z wczesnej eskalacji terapii lub kwalifikacji do transplantacji płuc.

Ad 2. Kazimierczyk Remigiusz, Małek Łukasz, Szumowski Piotr, Nekolla Stephan, Błaszczak Piotr, Jurgilewicz Dorota, Hładuński Marcin, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Grzywna Ryszard, Musiał Włodzimierz, Kamiński Karol.

Multimodal assessment of right ventricle overload-metabolic and clinical consequences in pulmonary arterial hypertension.

Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: 2021: 23, 10 pp, Article ID 49.

Druga praca z cyklu skupia się na hemodynamice prawej komory u pacjentów z TNP, a dokładnie zjawisku sprzężenia prawa komora (PK) - tętnica płucna (TP), *eng. RV-arterial coupling* i jego związku ze zmianą metabolizmu glukozowego w sercu. Zaproponowano estymację sprzężenia PK-TP, wybierając ekwiwalent obciążenia wstępnego prawej komory – nowoczesny pomiar odkształcenia podłużnego PK – *strain* metodą rezonansu magnetycznego (RV GLS), a za ekwiwalent obciążenia następczego – skurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej (PASP), naczyniowy opór płucny (PVR) i podatność tętnicy płucnych (PAC), co pozwoliło zaprezentować trzy nowe parametry – RV GLS/PASP; RV GLS/PVR i RV GLS*PAC. Powyższe parametry opisują pośrednio sprzężenie PK-TP jako wyraz zachowanej zdolności skurczowej prawej komory w aspekcie ciężkiego nadciśnienia płucnego (zwiększonego obciążenia następczego). Parametry zostały uzyskane z MRI serca oraz z cewnikowania prawego serca (połączenie badania nieinwazyjnego i inwazyjnego). Wszystkie trzy zaproponowane parametry korelowały ze stanem pacjenta, wychwytem glukozy w PET oraz miały znaczenie prognostyczne, przy czym szczególnie RV GLS/PASP był istotny

statystycznie w analizie wieloczynnikowej w predykcji punktu końcowego (śmierć lub hospitalizacja z powodu znacznego pogorszenia), R^2 modelu = 0.68; $p < 0.001$.

Była to pierwsza na świecie opublikowana praca wykazująca zależność parametrami opisującymi sprzężenie prawa komora – tętnica płucna ze zmianami metabolicznymi miocytów prawej komory w grupie pacjentów z TNP.

Wnioski oraz potencjalne wykorzystanie wyników

TNP jest stanem związanym z wysoką śmiertelnością nawet u młodych pacjentów. Kluczowe jest więc dokładne opisanie wydolności prawej komory, jeszcze przed pogorszeniem klinicznym. Oszacowanie rzeczywistego *coupling*'u prawej komory przy użyciu parametrów jak RV GLS/PASP, może uzupełnić informację na temat rokowania pacjentów z TNP, co pozwoli odpowiednio szybko zareagować w kwestiach terapeutycznych.

Ad 3. Kazimierczyk Remigiusz, Kazimierczyk Ewelina, Knapp Małgorzata, Sobkowicz Bożena, Małek Łukasz A., Błaszczak Piotr, Ptaszyńska-Kopczyńska Katarzyna, Grzywa Ryszard, Kamiński Karol A.

Echocardiographic assessment of right ventricular - arterial coupling in predicting prognosis of pulmonary arterial hypertension patients.

Journal of Clinical Medicine: 2021 : 10, 11 pp, Article ID 2995

Trzecia praca z cyklu opisuje podejście nieinwazyjne do przedstawionego w Ad 2. zjawiska sprzężenia prawa komora- tętnica płucna. Z uwagi na szeroką dostępność echokardiografii, sprawdzono zastosowanie podobnej estymacji *coupling*'u, wykorzystując parametry echokardiograficzne – TAPSE oraz estymowane ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej – sPAP. Parametr TASPE/sPAP został przedstawiony jako kolejny parametr istotny rokowniczo w TNP.

Wykazano, że wartość poniżej 0.25 mm/mmHg u pacjenta z TNP wskazuje na wyższe ryzyko hospitalizacji w obserwacji dwuletniej. Wartość ta jest zbliżona do punktu odcięcia zaproponowanego w najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2022 roku dotyczących nadciśnienia płucnego (>20% ryzyko zgonu w ciągu roku dla wartości TAPSE/sPAP poniżej 0.19). Ponadto w pracy wykazano, że parametr TAPSE/sPAP uzyskany echokardiograficznie ma podobną wartość predykcyjną jak TAPSE/sPAP (uzyskany kolejno z rezonansu serca i inwazyjnego badania hemodynamicznego) w aspekcie prognostycznym. Podkreśla to zasadność uzyskania tego parametru w warunkach przyłóżkowych z zastosowaniem nieinwazyjnej echokardiografii.

Wnioski oraz potencjalne wykorzystanie wyników

Proponowana echokardiograficzna ocena sprzężenia komorowo-tętniczego oferuje nieinwazyjne uzyskanie parametru prognostycznego w trakcie szybkiej oceny pacjenta z TNP, nawet w warunkach ambulatoryjnych. Identyfikacja pacjentów z TNP z zaburzonym *coupling*'iem przed pogorszeniem stanu klinicznego może mieć kluczowe znaczenie dla ich rokowania.

Ad 4. Kazimierczyk Remigiusz, Małek Łukasz, Szumowski Piotr, Błaszczak Piotr, Jurgilewicz Dorota, Hładuński Marcin, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Grzywna Ryszard, Musiał Włodzimierz, Kamiński Karol.

Prognostic value of late gadolinium enhancement mass index in patients with pulmonary arterial hypertension.

Advances in Medical Sciences: 2021 : 66, 1, s. 28-34

Czwarta praca z cyklu skupia się na znaczeniu prognostycznym ilościowej oceny zjawiska późnego wzmocnienia gadolinem (LGE) w obrazowaniu rezonansu magnetycznego serca u pacjentów z TNP. Sama obecność LGE w rezonansie serca była wcześniej opisywana w przypadku chorób zapalnych mięśnia sercowego jak i zaawansowanego przeciążenia prawej komory. Praca prezentuje nowatorskie podejście do ilościowej oceny gadolinu w miejscu największego przeciążenia prawej komory – *right ventricle insertion points (RVIPs)*, jako masy LGE zindeksowanej przez pole powierzchni pacjenta – parametr LGEMI (*LGE mass index=LGE mass/BSA*). Wykazano, że parametr istotnie koreluje ze stanem hemodynamicznym pacjenta oraz może mieć znaczenie rokownicze. Pacjenci z wartością LGEMI > 2.75 g/m² istotnie statystycznie gorzej rokowali w obserwacji dwuletniej. Warto podkreślić, że siła predykcyjna pogorszenia klinicznego w przypadku LGEMI była istotnie wyższa niż nieindeksowana masa LGE.

Wnioski oraz potencjalne wykorzystanie wyników

Ocena ilościowa LGE w sercu pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym (parametr LGEMI) jest kolejnym proponowanym, nieinwazyjnym wskaźnikiem oceny stanu hemodynamicznego i rokowania pacjentów przy wykorzystaniu rezonansu serca.

Ad 5. Kazimierczyk Remigiusz, Szumowski Piotr, Nekolla Stephan, Małek Łukasz, Błaszczak Piotr, Hładuński Marcin, Tarasiuk Ewa, Myśliwiec Janusz, Sobkowicz Bożena, Kamiński Karol.

Platelet sTWEAK and plasma IL-6 are associated with 18F-fluorodeoxyglucose uptake in right ventricles of patients with pulmonary arterial hypertension: a pilot study.

Advances in Clinical and Experimental Medicine: 2022 : 31, 9, s. 991-998

Piąta praca z cyklu przedstawia istotny związek progresji choroby TNP z zaburzeniami stężeń krążących cytokin. Publikacja podkreśla znaczenie procesów zapalnych w patogenezie TNP. Zostały wykonane oznaczenia laboratoryjne stężeń cytokin sTWEAK i interleukiny 6 (IL-6) w osoczu i płytkach krwi. Biorą one udział w odpowiedzi immunologicznej śródbłonna na uszkodzenia, regulują proliferację jak i apoptozę komórek naczyń. Wcześniej potwierdziliśmy (rozprawa doktorska z 2018 r.), że zmiany ich stężeń w płytkach krwi i osoczu mają związek z przebiegiem TNP. W pracy wykazaliśmy istotne korelacje między stężeniami sTWEAK w płytkach krwi i IL-6 w osoczu a parametrem z PET - SUV RV/LV (odpowiednio $r = -0,57$, $p = 0,011$; $r = 0,50$, $p = 0,032$). W regresji logistycznej zarówno płytkowy sTWEAK, jak i IL-6 były czynnikami prognostycznymi dla niekorzystnego stosunku SUV RV/LV wyższego niż 1 (odpowiednio, współczynnik ryzyka (HR) = 0,44, $p = 0,017$ i HR = 3,62, $p = 0,011$). Ponadto ich stężenia były związane z przedstawionymi powyżej w Ad.2 i Ad. 4 niekorzystnymi wartościami parametrów LGEMI oraz RV GLS/PASP. Pacjenci, którzy w długiej obserwacji (58 miesięcy) zmarli lub mieli istotne pogorszenie kliniczne, mieli wyjściowo istotnie niższą zawartość sTWEAK w płytkach i wyższą IL-6 w osoczu niż pacjenci stabilni. Niższe stężenie płytkowego sTWEAK było związane z gorszym rokowaniem w teście log-rank ($p = 0,006$). Płytkowy sTWEAK i osoczowe stężenie IL-6 razem z RV GLS/PASP, RVEF, mPAP i SUV RV/LV były istotnie związane z czasem do pogorszenia w jednoczynnikowej analizie Cox'a.

Wnioski oraz potencjalne wykorzystanie wyników

Zmiany stężeń sTWEAK i IL-6 u pacjentów z TNP są powiązane ze zmianami metabolicznymi i czynnościowymi prawej komory uwidocznionymi w badaniu PET/MRI.

Wydaje się, że procesy zapalne odgrywają istotną rolę w rozwoju i przebiegu TNP. Ewentualna modulacja tych procesów może stać się w przyszłości punktem uchwytu dla nowych leków.

Ad 6. Kazimierczyk Remigiusz, Szumowski Piotr, Nekolla Stephan, Małek Łukasz, Błaszczak Piotr, Hładuński Marcin, Sobkowicz Bożena, Myśliwiec Janusz, Kamiński Karol.

The impact of specific pulmonary arterial hypertension therapy on cardiac fluorodeoxyglucose distribution in PET/MRI hybrid imaging – follow up study.

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Research: 2023 Mar 9;13(1):20.

Ostatnia praca z cyklu stanowi podsumowanie 4 letniej obserwacji pacjentów z TNP (od pierwszego badania PET/MRI), ze szczególnym uwzględnieniem ponownej sesji skanów PET/MRI, która miała miejsca po 24 miesiącach od początku badania. Publikacja przedstawia wpływ zmian terapii swoistej TNP na zmianę metabolizmu glukozy w kardiomiocytach. Spośród 26 początkowo stabilnych klinicznie pacjentów z TNP, u których wykonano wyjściowe badanie PET/MRI, dwudziestu miało drugie badanie PET/MRI po 24 miesiącach (4 zgony, dwóch pacjentów nie było w stanie udać się na badanie). W tym okresie 16 pacjentów miało pogorszenie kliniczne i wymagało eskalacji terapii TNP. W kontrolnym badaniu PET/MRI obserwowano istotną poprawę frakcji wyrzutowej PK ($45,1 \pm 9,6\%$ do $52,4 \pm 12,9\%$, $p = 0,01$), średniego ciśnienia w tętnicy płucnej ($50,5 \pm 18,3$ do $42,8 \pm 18,6$ mmHg, $p = 0,03$) i SUV RV/LV. Czteroletni okres obserwacji pozwolił również wykazać, że już nieznacznie wyższa wartość SUV RV/LV niż ta fizjologiczna – 0.54 (osoby zdrowe około - 0,20) uzyskana w trakcie początkowej wizyty wiązała się z gorszym rokowaniem (test log-rank, $p = 0,0007$) w obserwacji czteroletniej. Również ponowne wykonanie PET/MRI może dostarczyć istotnych informacji prognostycznych – pacjenci z parametrem SUV RV/LV > 1 uzyskanym w trakcie drugiej sesji skanów PET/MRI mieli gorsze rokowanie w ciągu kolejnych 24 miesięcy, niezależnie od wcześniej eskalowanego leczenia.

Wnioski oraz potencjalne wykorzystanie wyników

Eskalacja terapii TNP może wpływać na metabolizm glukozy prawej komory, co jest związane z rokowaniem pacjentów. Co ważne, nawet łagodne zmiany metabolizmu glukozy prawej komory pozwalają przewidzieć pogorszenie stanu klinicznego w dłuższej obserwacji. Praca podkreśla przydatność kliniczną przynajmniej jednego badania PET lub PET/MRI u pacjentów z TNP, szczególnie wykonanego bezpośrednio po diagnozie.

A. Dane bibliometryczne

Poza przedstawionym powyżej cyklem publikacji, stanowiących podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, mój dorobek naukowy obejmuje liczne prace oryginalne i pogładowe opublikowane w czasopismach o zasięgu krajowym i międzynarodowym.

Jestem autorem lub współautorem:

- publikacji naukowych:
 - 19 oryginalnych prac twórczych – 17 oryginalnych i 2 pogładowych (w 11 pracach jako pierwszy autor); w tym 6 artykułów stanowiących cykl będący podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego;
- 42 komunikatów zjazdowych (w tym 19 zagranicznych)

Sumaryczny wskaźnik Impact Factor wszystkich opublikowanych prac wynosi

55,495 (1680 punktów MNiSW).

Liczba cytowań wg Web of Science:

Core Collection = 117 (99 bez autocytowań)

All Databases = 123 (105 bez autocytowań)

Liczba cytowań wg Scopus: 30

h-index = 7

B. Tematyka badawcza

W trakcie III roku studiów medycznych rozpocząłem współpracę naukową z panem profesorem Karolem Kamińskim, co zaowocowało pierwszą publikacją naukową dotyczącą roli microRNA w diagnostyce pacjentów z chorobą niedokrwienną serca oraz licznymi nagrodami na konferencjach naukowych, w tym za najlepsze doniesienia studenckie. Ponadto w trakcie studiów dwukrotnie otrzymałem Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (w latach 2012 i 2013), a w 2013 roku otrzymałem nagrodę „Laur Medyczny im. Doktora Wacława Mayzla” Polskiej Akademii Nauk za najlepszą publikację studencką. W 2014 roku po ukończeniu studiów z wyróżnieniem, rozpocząłem studia doktoranckie w dziedzinie kardiologii. Tematem moich badań naukowych zostało nadciśnienie płucne. Od początku pracy naukowej priorytetem było prowadzenie badań w tej dziedzinie na wielu płaszczyznach: diagnostycznej, laboratoryjnej, klinicznej, terapeutycznej jak i dotyczącej rehabilitacji pacjentów. W 2015 roku otrzymaliśmy wspólnie z profesorem K. Kamińskim grant Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego dotyczący znaczenia obrazowania hybrydowego PET/MRI w diagnostyce i ocenie pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym. Projekt był niezwykle innowacyjny (dotyczył wykorzystania nowoczesnego obrazowania hybrydowego) i multidyscyplinarny – łączył wiedzę z zakresu medycyny nuklearnej, kardiologii, radiologii i fizyki.

Po przyznaniu grantu nawiązałem ścisłą współpracę z właścicielem aparatu PET/MRI – Laboratorium Obrazowania Molekularnego oraz Zakładem Medycyny Nuklearnej celem opracowania metodyki skanów PET/MRI. Konsultantem zagranicznym projektu, współtwórcą protokołu badania oraz bezpośrednią osobą weryfikującą opisy badań PET/MRI został wybitny specjalista obrazowania PET – profesor S. Nekolla z Monachium. Efektem dofinansowania z KNOW była pilotażowa seria badań PET/MRI w grupie 20 pacjentów z nadciśnieniem

płucnym, będących pod opieką Kliniki Kardiologii w Białymstoku oraz Szpitala Wojewódzkiego w Lublinie. Współpraca z Lublinem pozwoliła na zwiększenie liczebności grupy badanej z uwagi na rzadkie występowanie tej jednostki chorobowej w populacji.

We wrześniu 2018 r. ukończyłem studia doktoranckie na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku i uzyskałem z wyróżnieniem tytuł doktora nauk medycznych. Temat mojej rozprawy doktorskiej to *„Płytki krwi jako źródło cytokin wpływających na patogenezę tętniczego nadciśnienia płucnego”*.

Po doktoracie kontynuowałem badania dotyczące wykorzystania PET/MRI jako źródła nowych parametrów istotnych rokowniczo w tętnicznym nadciśnieniu płucnym. Rok 2018 był rokiem przełomowym – poza uzyskaniem stopnia doktora z wyróżnieniem, udało mi się zdobyć Nagrodę Komitetu Naukowego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego za najlepszą pracę kliniczną wygłoszoną podczas Kongresu PTK w Krakowie. Praca pt. *„Zmiana sercowego wychwytu glukozy a rokowanie pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym”*, stanowiła podsumowanie grantu z KNOW nt. wykorzystania nowoczesnej metodyki obrazowania PET/MRI w ocenie pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

Dzięki ciekawym wynikom badania pilotażowego, uzyskałem grant Narodowego Centrum Nauki „Preludium” na lata 2018-2021 pn.: *„Wykorzystanie obrazowania hybrydowego PET/MRI w kompleksowej ocenie diagnostyczno-klinicznej pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym”*. Grant pozwolił sfinansować projekt, którego wyniki stanowią podstawę cyklu do habilitacji. W 2018 roku zostałem również członkiem prestiżowego Klubu 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Moim największym osiągnięciem naukowym jest opisany powyżej cykl prac dotyczący nowych metod diagnostycznych i markerów prognostycznych w tętnicznym nadciśnieniu płucnym.

W 2021 roku zakończyłem realizację grantu Preludium NCN. Rozliczeniem grantu są trzy publikacje prezentujące wyniki projektu, które zostały opublikowane w renomowanych zagranicznych czasopismach i wchodzące w skład cyklu do habilitacji. W zdecydowanej większości opublikowanych prac jestem pierwszym autorem; poza pracami wchodzącymi w cykl – w 5 artykułach. W pozostałych publikacjach (niedotyczących nadciśnienia płucnego) brałem czynny udział w ocenie pacjentów z niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca; wykonuję analizy statystyczne współpracownikom oraz pomagam w oznaczeniach laboratoryjnych – byłem czterokrotnie drugim autorem w pracach opublikowanych z IF.

Warto zauważyć, że pozyskanie dość licznej grupy badanej chorych na TNP jest trudne. Dzięki współpracy z ośrodkiem w Lublinie udało się zebrać grupę aż 28 pacjentów i przetransportować ich do miejsca wykonania skanów PET/MRI. Było to możliwe dzięki aktywnej współpracy z innymi ośrodkami leczenia TNP w ramach Sekcji Krążenia Płucnego PTK, której jestem aktywnym członkiem od 2015 roku.

Technologia hybrydowa PET/MRI jest nowatorskim sposobem obrazowania – prace wchodzące w cykl publikacji (szczególnie Ad. 1 i Ad.2) były pierwszymi na świecie opisującymi wykorzystanie tej metody w ocenie pacjentów z TNP (wcześniejsze doniesienia dotyczyły tylko badań PET serca). Jednoczesne wykonanie PET i MRI pozwala na zdecydowanie bardziej obiektywną fuzję skanów z tych dwóch modułów niż wykonanie ich oddzielnie (na innych aparatach, w innym czasie) – wymagało to jednak opracowania nowatorskiego protokołu, który został zaakceptowany poprzez publikację w renomowanych czasopismach dotyczących kardiologii i obrazowania (o rygorystycznym systemie recenzji).

Dużą wagę przykładam do promocji wyników naszych badań w kraju i za granicą; od 2015 roku biorę czynny udział w licznych konferencjach naukowych. Od 2016 roku regularnie prezentuję doniesienia na Kongresach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Streszczenia

prezentowałem aż pięciokrotnie na Kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC): w Rzymie w 2016 r., Barcelonie w 2017 i 2022 r. (sesja ustna *Rapid Fire*), w Monachium w 2018 r. (trzy prezentacje) oraz w Paryżu w 2019 r. Dodatkowo w listopadzie 2019 r., zaprezentowałem wyniki podsumowujące pierwszy etap grantu Preludium podczas Kongresu American Heart Association (AHA) w Filadelfii, zaś praca wygłoszona on-line podczas Kongresu AHA w Dallas w 2020 roku otrzymała specjalne wyróżnienie „Paul Dudley White International Scholar” za najlepsze doniesienie z Polski. W 2022 roku, podczas kolejnego kongresu AHA (Chicago), zaprezentowałem podsumowanie okresu *follow-up* powyższego projektu.

Podczas powyższych wystąpień wielokrotnie otrzymałem nagrody - podczas konferencji Sekcji Krążenia Płucnego PTK zdobyłem pierwsze miejsce (za najlepsze doniesienie naukowe) aż trzykrotnie (w 2017, 2018 i 2019 roku). Pierwsza publikacja z cyklu (Ad. 1) została uznana za pracę naukową z najwyższym wskaźnikiem Impact Factor opublikowaną w 2021 roku w dziedzinie nadciśnienia płucnego (Nagroda Naukowa I stopnia Sekcji Krążenia Płucnego) oraz ogólnie w kardiologii (Nagroda Indywidualna za Publikację Naukową Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2021). Trzecia praca z cyklu została uznana za publikację z najwyższym wskaźnikiem Impact Factor w dziedzinie echokardiografii w latach 2021-2022 przez Sekcję Echokardiografii PTK.

Ważnym aspektem moich badań jest określenie przydatności klinicznej uzyskanych wyników. W trakcie pracy na realizacją projektu kluczowe było określenie - jaki wpływ na rozwój wiedzy na temat TNP mają, uzyskane przez nasz Zespół, wyniki. Wobec powyższych duży nacisk kładłem na ocenę przedstawionych, nowych parametrów pod kątem rokowniczym. W tle było również poznanie mechanizmów biorących udział w rozwoju i przebiegu TNP - oznaczenia

laboratoryjne stężeń cytokin, kontrolujących procesy biorące udział w rozwoju tej choroby, okazały się komplementarne do wyników uzyskanych z obrazowania. Podkreśla to kompleksowość cyklu publikacji. Cykl prezentuje bardzo dokładną ocenę populacji TNP na wielu płaszczyznach – diagnostycznej (obrazowej, hemodynamicznej, wydolnościowej), klinicznej (skuteczność leczenia, analiza przeżycia) jak i laboratoryjnej (oznaczenia cytokin, parametrów krwi). Efektem są wyniki świadczące o integracji tych płaszczyzn- TNP jest chorobą systemową, a co za tym idzie istnieje wiele punktów uchwytu dla przyszłych farmaceutyków.

W grudniu 2021 roku złożyłem wniosek o grant „Sonata” Narodowego Centrum Nauki, celem uzyskania finansowania wielośrodkowego projektu „*Znaczenie prognostyczne nowoczesnych technik obrazowania rezonansu magnetycznego serca w ocenie pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym*”. Projekt nie został zakwalifikowany do II etapu; w 2022 roku ponownie złożyłem poprawiony wniosek w kolejnej edycji. Projekt zakłada wykonanie (rozszerzonych o najnowsze parametry oceny funkcji serca) skanów MRI u 130 pacjentów z TNP, będących pod opieką 5 Ośrodków Leczenia TNP w Polsce: Białystok, Lublin, Kraków, Otwock, Poznań. Celem projektu jest weryfikacja opublikowanych wyników na większej liczbie pacjentów oraz określenie roli obrazowania MRI serca pacjentów z TNP z wykorzystaniem najnowszych metod analizy skanów MRI (typu obrazowanie tkankowe – T1 i T2 mapping czy 4D Flow).

Pasje naukowe rozwijam jednocześnie z praktyką kliniczną. Z uwagi na zainteresowanie krążeniem płucnym – jeżdżę na szkolenia z tego zakresu (warsztaty typu Master Class w Otwocku, Krakowie). W Klinice Kardiologii interesuję się intensywną terapią kardiologiczną – pełnię samodzielne dyżury w Oddziel Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego. Od 2015 roku wykonuję zabieg – cewnikowanie prawego serca; w 2022 uzyskałem tytuł specjalisty w zakresie cewnikowania serca przyznawany przez Sekcję Krążenia Płucnego PTK.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

W 2015 roku, podczas otwarcia Laboratorium Obrazowania Molekularnego w Białymstoku, nawiązałem współpracę naukową z (wizytującym wówczas Białystok) profesorem Stephanem Nekollą, Dyrektorem Zakładu Fizyki Medycznej Uniwersytetu Technicznego w Monachium. Profesor Nekolla jest wybitnym specjalistą w dziedzinie obrazowania PET (*h-index-53*) i wspólnie z jego Zespołem wypracowaliśmy protokół badania PET serca oraz sposób opracowania wyników wychwytu fluorodeoksyglukozy przez kardiomiocyty (zindeksowane parametry SUV mean i SUV max), wykorzystując specjalistyczne oprogramowanie. Ponadto nawiązałem współpracę z Instytutem Kardiologii (a następnie Akademią Wychowania Fizycznego w Warszawie) - specjalistami w dziedzinie rezonansu serca (Barbara Miłosz-Wieczorek, Jolanta Miśko i Łukasz Małek) i wspólnie opracowaliśmy protokół badania MRI serca.

Ponadto we wrześniu 2020 roku ukończyłem staż zagraniczny na *Uniwersytecie Medycznym w Edynburgu* – szkolenie z zakresu obrazowania serca metodami TK i MRI.

Dzięki powyższym współpracom i szkoleniom, powstał standaryzowany protokół badania hybrydowego PET/MRI, który zapewnił wysoką jakość i powtarzalność skanów. Metodyka projektu została dostrzeżona i umożliwiła uzyskanie wielu nowych, obiektywnych parametrów oceny funkcji prawej komory i publikację uzyskanych wyników w renomowanych czasopismach naukowych ukierunkowanych na obrazowanie jak *Journal of Clinical Magnetic Resonance* czy *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Research*.

Zaświadczenia o współpracy z uczelniami stanowią załącznik nr 4 do wniosku.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

Od 2014 roku prowadzę zajęcia praktyczne oraz teoretyczne oraz wykłady z zakresu farmakologii, kardiologii i chorób wewnętrznych dla studentów polskojęzycznych i anglojęzycznych III, IV i VI roku Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim. Początkowo, w latach 2014-2018 w ramach Studiów Doktoranckich przy Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim, następnie od 2020r jako asystent, a od 2022r jako adiunkt w Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Od października 2021 roku jestem zatrudniony na stanowisku asystenta naukowo-dydaktycznego w Klinice Kardiologii UMB, gdzie pracuję również jako specjalista kardiolog; a od 2022 roku na stanowisku adiunkta. W Klinice Kardiologii zajmuję się diagnostyką oraz leczeniem pacjentów z TNP; biorę czynny udział w szeregu badań klinicznych dotyczących niewydolności serca, zatorowości płucnej oraz tętniczego nadciśnienia płucnego, zarówno w roli badacza jak i koordynatora badań; wykonuję zabieg inwazyjne w Klinice.

W ramach pracy w Klinice od 2012 r. kilkakrotnie brałem czynny udział w organizacji corocznej konferencji Warsztaty Wschód-Zachód organizowanej przez Klinikę Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

W ramach pracy dydaktycznej jestem również współautorem książki dedykowanej kardiologom przygotowującym się do egzaminu specjalizacyjnego (w trakcie publikacji) oraz pełnię funkcję osoby odpowiedzialnej za dydaktykę w Klinice Kardiologii. Jednocześnie jestem wykonawcą trzech innych projektów naukowych związanych z nadciśnieniem płucnym, których wyniki opublikowałem w czasopiśmie polskich i zagranicznych. Samodzielnie wykonuję analizy statystyczne w badaniach naukowych, uczestniczę w licznych kursach samodoskonalących (warsztat echokardiografii, warsztaty ergospirometrii, obrazowania).

Od 2015 r. jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Sekcji Krążenia Płucnego i Echokardiografii PTK.

W 2021 roku uzyskałam nagrodę naukową I stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe.

7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

A handwritten signature in black ink, written in a cursive style, positioned above a horizontal dotted line.

(podpis wnioskodawcy)