



CENTRUM MEDYCZNE
KSZTAŁCENIA
PODYPLOMOWEGO



Warszawa, 4.07.2023

dr hab. n. med. Sebastian Szmit, prof. CMKP

Kierownik Zakładu Kardiologii

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Ocena osiągnięcia naukowego pt.

„Wybrane elementy charakterystyki klinicznej, czynników rokowniczych, leczenia i rokowania pacjentów w zależności od etiologii i typu niewydolności serca”

oraz

ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dr n.med. Agaty Tymińskiej

w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

1. Sylwetka zawodowa Kandydatki

Doktor nauk medycznych i nauk o zdrowiu Agata Tymińska dyplom lekarza uzyskała w 2015 roku jako absolwentka I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Dodatkowo otrzymała Złotą Odznakę Studenckiego Towarzystwa Naukowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za całokształt wybitnych osiągnięć naukowych w okresie studiów, zajęła 2 miejsce wśród absolwentów w 2015 roku. Uwagę zwracają studia w ramach Programu Erasmus na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Alcala de Henares w Madrycie w Hiszpanii (2013-2014).

Stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu uzyskała z wyróżnieniem w 2020 roku za rozprawę doktorską pt. „Galektyna-3 oraz białko ST2 w zawale serca i w obserwacji pozawałowej”, zaszczytną funkcję promotora pełnił prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak.

Kandydatka jest od grudnia 2016 roku lekarzem rezydentem w trakcie specjalizacji z kardiologii w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (przewidywany termin ukończenia specjalizacji: 11/2023). Od września 2019 roku w tejże Klinice pracuje na stanowisku specjalista badacz. Kandydatka może pochwalić się następującymi certyfikatami:

- Certyfikat ukończenia szkolenia pt. „All About Clinical Trials” oraz „Good Clinical Practice” Grupy Roboczej Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z prowadzenia badań klinicznych i pisanie prac naukowych; (Bruksela; Belgia)
- Certyfikat ukończenia szkolenia pt. „Clinical Trialist Summer School” z tworzenia i realizacji badań klinicznych Europejskiej Asocjacji Niewydolności Serca (HFA – Heart Failure Association); (Budva; Czarnogóra)
- Certyfikat ukończenia szkolenia pt. „Akademia Badań Klinicznych” z tworzenia i realizacji badań klinicznych organizowanego przez Agencję Badań Medycznych
- Europejski Certyfikat w zakresie Echokardiografii Przezskłatkowej EACVI Adult Transthoracic Echocardiography (TTE) Certification

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe zatytułowane „Wybrane elementy charakterystyki klinicznej, czynników rokowniczych, leczenia i rokowania pacjentów w zależności od etiologii i typu niewydolności serca” stanowi cykl 5 powiązanych tematycznie publikacji naukowych o łącznym współczynniku *Impact Factor* (IF): 20,837 oraz charakteryzujący się 510 punktami Ministerstwa Edukacji i Nauki.

We wszystkich pracach Kandydatka jest pierwszym autorem, bez wątplenia jej rola była wiodąca podczas powstawania każdej z prac. Kandydatka była odpowiedzialna za nawiązanie współpracy międzyośrodkowej i międzynarodowej, miała bardzo duży wpływ na konstrukcję metod badawczych, opracowanie i analizę wyników. Bardzo mi się podoba stwierdzenie, że we wszystkich publikacjach Kandydatka świadomie bierze odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy, udzielała odpowiedzi na uwagi recenzentów w czasopismach.

Dwie spośród wykazanych 5 publikacji ukazały się w czasopismach, które mają charakter wyłącznie kardiologiczny i są to prestiżowe polskie czasopisma: *Kardiologia Polska* oraz *Cardiology Journal*.

W pełni zgadzam się z Kandydatką, że brakuje dobrych podsumowań oraz przede wszystkich wytycznych w zakresie diagnostyki i leczenia niewydolności serca o etiologii innej niż niedokrwienna. W tej grupie chorych należy oczywiście uwzględniać również zapalenie mięśnia sercowego. Jako specjalista kardio-onkologii mam na co dzień do czynienia właśnie z takimi chorymi i wiem ile problemów klinicznych przysparza mi diagnostyka i leczenie. Rozpoznanie toksycznej albo immunologicznej etiologii niewydolności serca jest bardzo trudne, nie mamy też nadal odpowiedniej wiedzy w zakresie leczenia tych chorych. Bardzo doceniam tematykę badawczą Kandydatki oraz chylę czoła, że podjęła się naprawdę trudnego zadania w swojej pracy naukowej.

Kandydatka za cel naukowy osiągnięcia habilitacyjnego obrała sobie poszerzenie wiedzy, w tym wybranej charakterystyki klinicznej, czynników rokowniczych, leczenia i rokowania pacjentów z niewydolnością serca w zależności od etiologii i typu. Pozytywne rezultaty badań Kandydatki można podsumować następująco:

1). analiza baz danych rejestrów ESC HF-Pilot i ESC HF-LT (tzw. „*real world patients*”) wykazała, że etiologia niedokrwienna była obecna u większości pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną EF - pacjenci ci mieli gorsze rokowanie niż pacjenci

z etiologią inną niż niedokrwienna zatem identyfikacja podstawowej etiologii ma istotne konsekwencje prognostyczne i terapeutyczne.

1) Tymińska A, Ozierański K, Balsam P, Maciejewski C, Wancerz A, Brociek E, Marchel M, Crespo-Leiro MG, Maggioni AP, Drożdż J, Opolski G, Grabowski M, Kapłon-Cieślicka A. Ischemic Cardiomyopathy versus Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy in Patients with Reduced Ejection Fraction- Clinical Characteristics and Prognosis Depending on Heart Failure Etiology (Data from European Society of Cardiology Heart Failure Registries). *Biology (Basel)*. 2022 Feb 21;11(2):341.

2). w polskiej kohorcie pacjentów włączonych do europejskich rejestrów: ESC HF-Pilot oraz ESC HF-LT Registry wykazano, że nieprawidłowości w zapisie EKG występowały u większości pacjentów z niewydolnością serca, częściej u chorych z obniżoną EF, odzwierciedlały gorszy stan ogólny, były markerem gorszego rocznego rokowania. Tachykardia obserwowana w EKG była niezależnym predyktorem zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

2) Tymińska A, Ozierański K, Balsam P, Kapłon-Cieślicka A, Maciejewski C, Marchel M, Crespo-Leiro MG, Maggioni AP, Drożdż J, Filipiak KJ, Opolski G, Grabowski M. The prevalence and association of major ECG abnormalities with clinical characteristics and the outcomes of real-life heart failure patients - Heart Failure Registries of the European Society of Cardiology. *Kardiologia Pol.* 2021;79(9):980-987.

3). na podstawie analiz rejestrów ESC HF-LT oraz ESC HF-Pilot wykazano, że kontrola rytmu serca u pacjentów z niewydolnością serca z upływem lat nie poprawiła się istotnie, częściej dotyczy to m.in. chorych starszych oraz niższą klasą czynnościową wg NYHA.

3) Tymińska A, Ozierański K, Wawrzacz M, Balsam P, Maciejewski C, Kleszczewska M, Zawadzka M, Marchel M, Crespo-Leiro MG, Maggioni AP, Drożdż J, Opolski G, Grabowski M, Kapłon-Cieślicka A. Heart rate control and its predictors in patients with heart failure and sinus rhythm. Data from the European Society of Cardiology Long-Term Registry. *Cardiol J*. 2022 Aug 17. doi: 10.5603/CJ.a2022.0076.

4). analiza zaleceń publikowanych w ostatnich 15 latach (8 ocenianych dokumentów międzynarodowych towarzystw naukowych) wykazała, że cechowały się dużą zmiennością wskazań do terapii resynchronizującej, największe różnice dotyczyły chorych z migotaniem przedsionków.

4) Tymińska A, Ozierański K, Brociek E, Kapłon-Cieślicka A, Balsam P, Marchel M, Crespo-Leiro MG, Maggioni AP, Drożdż J, Opolski G, Grabowski M. Fifteen-Year Differences in Indications for Cardiac Resynchronization Therapy in International

Guidelines-Insights from the Heart Failure Registries of the European Society of Cardiology. J Clin Med. 2022 Jun 6;11(11):3236.

5). proces diagnostyczno-terapeutyczny zapalenia mięśnia sercowego powinien wykorzystywać badania nieinwazyjne oraz biopsję mięśnia sercowego, konieczna jest zindywidualizowana decyzja o rozpoczęciu leczenia immunosupresyjnego

5) Tymińska A, Ozierański K, Skwarek A, Kapłon-Cieślicka A, Baritussio A, Grabowski M, Marcolongo R, Caforio AL. Personalized Management of Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy in Clinical Practice. J Pers Med. 2022 Jan 30;12(2):183.

Warto podkreślić, że Kandydatka w swoim dziele habilitacyjnym uświadamia lekarzom praktykom jak ważne jest trafne określenie etiologii niewydolności serca. Pomimo ogromnego postępu w kardiologii nadal tak proste narzędzia diagnostyczne jak zapis EKG oraz ocena HR w niewydolności serca mają ogromne znaczenie prognostyczne i nie mogą być pomijane.

Kandydatka krytycznie definiuje też największe potrzeby dotyczące diagnostyki i leczenia niewydolności serca. Pokazuje, że nadal konieczne jest prowadzenie badań nad udoskonalaniem wskazań do terapii resynchronizującej aby optymalnie zdefiniować chorych odnoszących największą korzyść. Kandydatka podkreśla, że niezbędne jest także podjęcie szeroko zakrojonych działań, aby poprawić diagnostykę i leczenie zapalenia mięśnia sercowego.

Bardzo wysoko pozytywnie oceniam osiągnięcie naukowe Kandydatki będące podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne. Kandydatka wykazuje wysoką dojrzałość naukową i daleko idący krytycyzm w zakresie uzyskiwanych wyników badań co zasługuje na szczególne uznanie.

3. Ocena pozostałej aktywności naukowej

Kandydatka jest autorem bądź współautorem 79 publikacji w czasopismach naukowych, w tym 67 publikacji w czasopismach z listy *Journal Citation Reports* (JCR) z łącznym *Impact Factor* 322,047 oraz punktacją MEiN wynoszącą 6500.

Warto zauważyć, że Kandydatka zdobyła *Impact Factor*: 184,524 oraz punktację MEiN 4760 łącznie przed i po uzyskaniu stopnia doktora gdy pominięto listy do redakcji (z takich czasopism jak *European Heart Journal*) oraz publikacje związane z badaniami wieloośrodkowymi. Kandydatkę charakteryzuje *Index Hirsha* równy 12

oraz liczba cytowań (bez autocytowań) wynosząca 360 co odzwierciedla jej dobrą pozycję w świecie współczesnej nauki.

W swoim ośrodku Kandydatka w 2019 roku wprowadziła Program Szerokiej Diagnostyki Kardiomiopatii obejmujący diagnostykę nieinwazyjną (echokardiografia, rezonans magnetyczny serca, pozytonowa tomografia emisyjna (PET), badania genetyczne, monitorowanie zaburzeń rytmu serca poprzez wydłużone monitorowanie holterowskie lub implantację urządzeń do rejestracji arytmii) oraz inwazyjną (biopsja mięśnia sercowego). Było to możliwe dzięki zdobyciu unikalnej wiedzy oraz zdolności praktycznych z zakresu kardiomiopatii podczas kilku miesięcznego stażu w wiodącym światowym ośrodku zajmującym się chorobami mięśnia sercowego i osierdza: Department of Cardiological, Thoracic and Vascular Sciences (Padwa, Włochy) oraz następnie De Gasperis Cardio Center, Niguarda Hospital (Mediolan, Włochy). Wprowadzenie powyższego programu zostało nagrodzone przez Jego Magnificencję Rektora WUM za Osiągnięcie o Charakterze Innowacyjnym i Prorozwojowym, uzyskało nominację do Polskiej Nagrody Innowacyjnego Rozwoju w kategorii Medycyna i Farmacja Przyszłości oraz zdobyło uznanie w Konkursie Złoty Skalpel 2021 Pulsu Medycyny.

Kandydatka jest twórcą i głównym wykonawcą badania pt. „A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of immunosuppression in biopsy-proven virus-negative myocarditis or inflammatory cardiomyopathy (IMPROVE-MC).” Projekt ma na celu realizację podwójnie zaślepionego badania klinicznego z randomizacją oceniającego skuteczność oraz bezpieczeństwo terapii immunosupresyjnej u pacjentów z potwierdzonym biopsyjnie wirusonegatywnym zapaleniem mięśnia sercowego (ZMS) w porównaniu do placebo. Badanie kliniczne będzie prowadzone w 8 referencyjnych ośrodkach w Polsce. Wyniki badania IMPROVE-MC mogą wpłynąć na światowe zalecenia dotyczące leczenia i postępowania w ZMS.

Kandydatka w 2019 roku otrzymała dwa granty Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego jako główny badacz i wykonawca na realizację badania pt. "FeaSibility of FDG-PET-CT study and anti-heart autoantibodies in combination with CMR and Endomyocardial biopsy in diagnosis of clinicAlly suspected Myocarditis - STREAM pilot study" mającego za zadanie ocenić przydatność diagnostyczną PET z 18-fluorodeoksyglukozą łącznie lub niezależnie od badania rezonansu

magnetycznego serca u pacjentów z podejrzeniem ZMS i poddanych biopsji mięśnia sercowego.

Kandydatka uczestniczyła jako wykonawca w projekcie finansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju pt. „Coagulation Help App for Surgical Disciplines (CHASER) - Aplikacja mobilna wspomagająca lekarzy i pacjentów podczas przygotowania do leczenia operacyjnego”. Projekt uzyskał pierwsze miejsce na liście rankingowej w konkursie w ramach współpracy Polska-Niemcy w obszarze Digitization of Economy (Healthcare Industry/Medical Technology).

Warto jeszcze dodać, że Kandydatka uzyskała Nagrodę Naukową Roku 2020 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego a jej główne zainteresowania naukowe można streścić w postaci następujących punktów (cytując za autoreferatem):

- Niewydolność serca – czynniki rokownicze
- Powikłania kardiologiczne u pacjentów z dystrofiami mięśniowymi
- Zapalenie mięśnia sercowego – charakterystyka, diagnostyka i rokowanie
- Migotanie przedsionków
- Biomarkery
- Wykorzystanie nowych technologii i nowych technik diagnostycznych (elektroterapia, wirtualna rzeczywistość jako pomoc w edukacji pacjentów, koszulka EKG poprawiająca diagnostykę zaburzeń rytmu serca, wykorzystanie biopsji przezskórnej pod kontrolą echokardiografii przezklatkowej w diagnostyce guzów serca)

Każdy z powyższych tematów mógłby stanowić osobne osiągnięcie naukowe Kandydatki mogące być podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Zatem ogółem **osiągnięcia naukowe Kandydatki zdecydowanie przewyższają wymagania stawiane w Polsce kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.** Warto tutaj dodać, że jest to też efekt pracy Kandydatki w znakomitym zespole naukowców z I Katedry i Kliniki Kardiologii WUM.

Zdobyte przez Kandydatkę granty naukowe finansowane z różnych źródeł pokazują że Kandydatka będzie nadal odgrywać znaczącą rolę w polskiej nauce. Nie mam żadnych wątpliwości że lekarz-naukowiec prowadzący tak prestiżowe granty zasługuje na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

W moim przekonaniu **Kandydatka wykazała się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej instytucji naukowej, bowiem jak inaczej**

interpretować fakt, że pobyty na stażach w prestiżowych ośrodkach zagranicznych były podstawą stworzenia przez Kandydatkę w Polsce w swoim macierzystym ośrodku tj. I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM "Programu Kompleksowej Opieki nad Pacjentami z Kardiomiopatiami". Aktywność naukowa Kandydatki podczas staży zagranicznych musiała być bardzo wartościowa merytorycznie skoro kierownik I Katedry i Kliniki Kardiologii WUM zaufała Kandydatce i pozwolił na implementację Jej doświadczeń w swojej jednostki naukowej. Ponadto Kandydatka ma wspólne publikacje z ośrodkami zagranicznymi, gdzie była na stażach oraz opiekunami tych staży, zarówno z Profesorem Enrico Ammirati z Mediolanu oraz Profesor Alida LP Caforio z Padwy.

4. Ocena działalności dydaktycznej

Kandydatka deklaruje, że od początku zatrudnienia w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM (12/2016) prowadzi zajęcia dydaktyczne z zakresu kardiologii dla studentów IV i VI roku Oddziału Nauczania w Języku Angielskim (English Division) Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz studentów Elektroradiologii WUM. Ponadto Kandydatka prowadziła liczne wykłady dla studentów w ramach spotkań Studenckiego Koła Naukowego (SKN) przy I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM oraz Sekcji Echokardiografii działającej przy SKN.

Kandydatka dwukrotnie była promotorem pomocniczym:

- **lekarz Ewa Ostrowska**, projekt pt. „Analysis of prognostic factors in heart failure patients” - Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, szkoła doktorska,
- **lekarz Magdalena Gajewska**, projekt pt. „Application of Cardiac Magnetic Resonance in the diagnosis and follow-up evaluation of patients with cardiomyopathies” - Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, szkoła doktorska.

5. Ocena działalności organizacyjnej

Kandydatka regularnie prezentuje prace na kongresach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, konferencjach Sekcji Rytmu PTK, Sekcji Echokardiografii PTK, Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny jak również na różnych kongresach organizowanych pod szyldem Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Kandydatka brała udział w Komisji Konkursowej w sesji doniesień studenckich w trakcie Konferencji Naukowej Sekcji Prewencji i Epidemiologii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Kandydatka jest autorką 12 rozdziałów w podręcznikach oraz aż 3 monografii naukowych. Dwukrotnie pełniła funkcję redaktora w dwóch różnych czasopismach naukowych nadzorując tzw. *Special Issue*:

- Biology (IF 5.168) Special Issue "New Advances and Insights in Inflammatory Cardiomyopathy"
- Diagnostics (IF 3.992) Special Issue "Myocarditis: Diagnosis, Prognosis and Management"

6. Podsumowanie

Biorąc pod uwagę dorobek naukowy, osiągnięcie naukowe oraz aktywność dydaktyczną i organizacyjną **z pełnym przekonaniem uważam, że dr med. Agata Tymińska spełnia kryteria formalne** wymagane w Art. 219 ust. 1 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 (Dz.U. 2018, poz. 1668 z późn. zm.) przy ubieganiu się o nadanie tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

Zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o dopuszczenie dr med. Agaty Tymińskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

