

Wali 22.12.22  
M. Poehorska Okolof

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpt. dnia	22-12-2022
L. dz. RN-BM/	2118

Prof. dr hab.n.med. Damian Ziaja

Katowice dnia 14.12.2022

Zakład Fizjoterapii Katedry Fizjoterapii

Wydziału Nauk o Zdrowiu SUM w Katowicach

Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Szpital MEGREZ Sp. z o.o. w Tychach

**Recenzja i ocena dorobku naukowego,  
dydaktycznego i organizacyjnego oraz osiągnięcia  
naukowego pt.:” Indukcja angiogenezy w leczeniu  
krytycznego niedokrwienia kończyny dolnej –  
terapia genowa” Dr n. med. Piotra Barcia**

Pan Dr n. med. Piotr Barć swoje losy zawodowe i naukowe, związał z Uniwersytetem Medycznym we Wrocławiu im. Piastów Śląskich (dawniej Akademią Medyczną).

Rozwój zawodowy i naukowy Habilitanta był niezwykle harmonijny . Poza latami 1990 – 1991 ( ZOZ Śródmieście we Wrocławiu ) od roku 1991 do chwili obecnej jest zatrudniony w Klinikach Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu pod kierunkiem takich znakomitości w dziedzinie chirurgii jak profesorowie: Klemens Skóra, Piotr Szyber, Zygmunt Szydłowski, Wojciech Witkiewicz.

W roku 1990 uzyskał dyplom lekarza medycyny na Wydziale Lekarskim we Wrocławiu.

W roku 1997 uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii ogólnej.

W roku 2000 pod kierunkiem Prof. dr hab. n. med. Andrzeja Dorobisza napisał i obronił rozprawę doktorską p.t.” Losy chorych po wszczepieniu protezy aortalno dwu-udowej”.

Kolejno w roku 2003 po zdaniu przepisowych egzaminów uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii naczyniowej a w roku 2004 specjalisty w dziedzinie transplantologii klinicznej.

Dorobek naukowy przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk medycznych sumarycznie zamyka się 40 punktami MEiN i obejmuje 5 doniesień o łącznej punktacji MEiN - 17 , cztery rozdziały w monografiach o łącznej punktacji MEiN - 12 oraz cztery artykuły poglądowe o łącznej punktacji MEiN - 11 .

Powyższy dorobek naukowy świadczy o znaczącym zaangażowaniu Habilitanta w osobisty rozwój naukowy przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk medycznych .

Całościowy dorobek naukowy Dr n. med. Piotra Barcia jest niezwykle imponujący biorąc pod uwagę , że Habilitant jest czynnym zawodowo chirurgiem , obejmuje 56 doniesień oryginalnych , oraz 19 innych ( opisy przypadków , listy do redakcji , prace popularno naukowe ), 20 prac poglądowych oraz 8 rozdziałów w monografiach i 5 pełno tekstowych doniesień w suplementach.

Prace z IF zamykają się punktacją 32,191 , odpowiednio 900,00 punktów MEiN. Liczba cytowań 202 , Indeks Hirsha wynosi 6.

W tym IF pięciu prac stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego wynosi 16,453 odpowiednio liczba punktów MEiN 620,00.

Dr n.med. Piotr Barć jest pierwszym autorem 16 doniesień naukowych, 14 drugim autorem a w pozostałych publikacjach dalszym.

Ponadto Habilitant jest współautorem 48 doniesień zjazdowych w tym 23 doniesienia były wygłaszane na zjazdach międzynarodowych w 7 z nich był pierwszym autorem.

Był współautorem tłumaczeń dwu podręczników obejmujących różne zagadnienia chirurgii naczyniowej.

Powyższe świadczy o bardzo dużym zaangażowaniu naukowym i może być przykładem łączenia pracy zawodowej chirurga z pracą doświadczalną i jej wdrożeniem do kliniki.

Zainteresowania zawodowe i związane z tym naukowe obejmują szeroką paletę zagadnień z dziedziny chirurgii naczyniowej i transplantologii klinicznej takich jak:

- terapia krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych za pomocą komórek macierzystych pozyskanych ze szpiku kostnego oraz terapia genowa z użyciem plazmidów kodujących czynniki wzrostu,

- leczenie krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych u cukrzyków z użyciem dystalnych przeszczepów żylnych in situ u pacjentów zdyskwalifikowanych do leczenia wewnątrznaczyniowego,

- leczenie chirurgiczne i diagnostyka ultrasonograficzna tętnic szyjnych i kręgowych, uzyskane wyniki doprecyzowały grupę chorych zagrożonych udarem mózgu,

- diagnostyka za pomocą angio-TK płuc, scyntygrafii a przede wszystkim w każdej fazie choroby ultrasonografii w leczeniu zakrzepicy układu głębokiego żył będącej przyczyną zatorowości płucnej ,

- na szczególną uwagę ze względu na stopień trudności i konieczność zaangażowania wieloosobowego zespołu specjalistów zasługuje tematyka przeszczepu kończyny górnej uzyskanej od zmarłego dawcy,



- ocena rewaskularyzacji kończyn dolnych po wykonaniu implantacji protezy aortalno dwu-udowej z wczesną i późną analizą zdarzeń niepożądanych,

- leczenie i diagnostyka wyjątkowo trudnego problemu w chirurgii naczyniowej obejmującego zakażenie naczyniowej protezy z wykorzystaniem homograftów aorty, protez powlekanych solami srebra oraz sieci większej jako otuliny zakażonej protezy,

- bardzo ciekawym elementem dociekań naukowych Habilitanta były badania nad etiopatogenezą i patofizjologią chorób naczyń, przyjęta przez Habilitanta procedura badawcza obejmowała porównanie wycinków pobranych z aorty pacjentów z tętniakami aorty i porównanie z materiałem pobranym od zmarłych dawców wielonarządowych; porównanie obejmowało zmienioną miażdżycowo ścianę aorty z aortą zdrowego człowieka zmarłego nagłą śmiercią, uzyskano zatem wzorzec porównawczy ( oceniano PCR, *Chlamydia pneumoniae*, aktywność elastazy, ocenę aktywacji czynników transkrypcyjnych w ścianie tętniaka wskazujących na możliwość jego pęknięcia).

Prace były prowadzone w ramach grantów uzyskanych jako projekty badawcze Uczelni w których Habilitant brał czynny udział jako badacz.

Dr Piotr Barć doskonalił swoje kwalifikacje zawodowe znanych w centrach uniwersyteckich w Holandii, Szwecji i Niemiec. Jest członkiem czynnym członkiem PTCh, PTT, PTChN i PTF ponadto jest członkiem Polsko Niemieckiego Towarzystwa Chirurgii Naczyń będąc jego sekretarzem od ponad 20 lat.

Habilitant prowadzi zajęcia dydaktyczne w dziedzinie chirurgii i chirurgii naczyniowej dla studentów IV i VI roku medycyny na Wydziale Lekarskim, Wydziale Lekarsko-stomatologicznym, Wydziale Nauk o Zdrowiu oraz English Division Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Był opiekunem praktyk wakacyjnych, organizatorem licznych kursów z zakresu chirurgii.

Wielokrotnie był członkiem Komisji Rekrutacyjnej, wykładowcą Dolnośląskiego Festiwalu Nauk, uczestniczył w wykładach dla Uniwersytetu Trzeciego Wieku.

Był wielokrotnie organizatorem zjazdów Polsko Niemieckiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej oraz czynnie brał udział organizacji zjazdów PTF.

Wskazanie osiągnięcia naukowego zgodnie z art. 219 ust 1 . Pkt 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku ( Dz.U. 2018 poz 1668 ) p.t. „, Indukcja angiogenezy w leczeniu krytycznego niedokrwienia kończyny dolnej – terapia genowa”.

Cykl pięciu publikacji analizujących problematykę terapii genowej zdaniem recenzenta stanowi zwartą całość o bardzo znaczącej wartości naukowej, obejmującej dwa doniesienia naukowe przeprowadzone w warunkach doświadczenia na modelu zwierzęcym oraz trzy doniesienia kliniczne.

Pierwsze doniesienie p.t. „Local intramuscular administration of ANG1 and VEGF genes using plasmid vectors mobilizes CD34+ cells to peripheral tissues and promotes angiogenesis in animal model” Biomed. Pharmacother. 2021 Vol.143 . 112186 - IF = 6,529 , MEiN 100 ; którego Habilitant jest ostatnim współautorem oraz drugie p.t. „, A combination of VEGF165/HGF genes in an in-Vivo rat model” Int.J.Clin.Exp. 2016 Vol. 9 no. 7 12737 - 12744 , IF = 1,069 , MEiN 15,00 - którego

Habilitant jest pierwszym autorem jest znakomicie zaprojektowanym eksperymentem medycznym na modelu zwierzęcym.

Habilitant bardzo dokładnie opisuje historyczne i aktualne doniesienia obejmujące tematykę angiogenezy w niedokrwionych tkankach na modelu zwierzęcym podając poszczególne etapy vaskulogenezy, angiogenezy i arteriogenezy zastrzegając jednak, że wspólnie te trzy etapy występują jedynie w życiu płodowym. W końcowym etapie za tworzenie nowego naczynia odpowiadają VEGF i angiopoetyna (ANG) ostatnim etapem jest tworzenie i stabilizacja nowego naczynia.

Habilitant w swoich doniesieniach obejmujących model doświadczalny udokumentował, że „nagi” VEGF promuje jedynie lokalną vaskulogenezę i powstanie sieci naczyń włosowatych w miejscu podania genu, nie ma jednakże działania ogólnoustrojowego.

W kolejnym badaniu Habilitant podawał jednocześnie i.m. VEGF i ANG, stwierdził w badaniu immunohistochemicznym obecność vaskulogenezy a także wzrost liczby naczyń krwionośnych. Kolejno podawał cytokinę VEGF / HGF wykazując zwiększenie zjawiska angiogenezy spostrzegając największą skuteczność w aktywacji migracji komórek CD34. Nie spostrzegł zdarzeń niepożądanych.

Cykl trzech publikacji obejmujących zastosowanie terapii genowej u pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych ( CLI ) ( Habilitant w dwu jest pierwszym autorem w ostatniej dalszym) pt . „ Double VEGF/HGF gene therapy in critical limb ischemia complicated by diabetes mellitus “ J.Cardiovasc.Transl.Res 2021 Vol 14 no. 3 , 409 – 415 . IF 4,132 , MEiN 70,00 ; “ Kolejne “Treatment of critical limb ischemia by p/RES/VEGF165/HGF administration” Ann.Vasc.Surg. 2019 Vol. 60 , 346 – 354 . IF = 1,125 , MEiN = 70,00 ; trzecie w kolejności - “ The expression profile of angiogenic genes in clinical limb ischemia popliteal arteries. J.Physiol.Pharmacol. 2016 Vol. 67 no. 3 , 353 – 362 . IF = 2,883 , MEiN = 25,00.

W oparciu o uprzednio omówione badania doświadczalne Habilitant wdrożył terapię genową u pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych. Badanie było przeprowadzone po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej oraz świadomej zgody pacjenta.

Plazmid podawano w licznych domięśniowych iniekcjach. W grupie badanej uzyskano zmniejszenie odsetka amputacji o ponad 50% , uzyskano poprawę w gojeniu owrzodzeń oraz poprawę obiektywnych parametrów ukrwienia tkanek.

Ze względu na potrzebę dużej liczby komórek Habilitant zdecydował się na pobranie ich ze szpiku kostnego. Po jego przygotowaniu preparat zawierał komórki CD43+ i był pozbawiony zanieczyszczeń. Odnotowano lepsze wyniki po zastosowaniu preparatu uzyskanego ze szpiku kostnego w stosunku do grupy kontrolnej . Terapia plazmidem VEGF była pionierskim badaniem klinicznym.

Prace były prowadzone długotrwale z tych względów obejmują niehomogeny materiał kliniczny, podczas badania wprowadzano nowe plazmidy, podjęto próby terapii plazmidowej i komórkowej , jak również terapii sekwencyjnej polegającej na podaniu VEGF lub bicistronu VEGF-HGF a w kolejności ANG-1.

Do leczenia kwalifikowano różne grupy pacjentów w tym także chorych na cukrzycę.

Na podstawie osiągniętych wyników Habilitant stwierdza, że terapia krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych jednocześnie komórkami macierzystymi i plazmidem VEGF była pionierskim badaniem klinicznym w skali międzynarodowej i umożliwiła liczny chorym zwiększenie komfortu życia oraz zmniejszenie odsetka amputacji.

Z obowiązku recenzenta zaznaczam , że w trakcie formowania grupy badanej i kontrolnej nie odnotowałem informacji dla pacjenta o możliwości wyboru metody leczenia – klasyczna vs terapia genowa, wnioskuję, że pacjenci do poszczególnych grup badanych byli dobierani arbitralnie przez Habilitanta .

Jako lekarz podkreślam, że zastosowane leczenie jest całkowicie nowatorskie i zwiększające szansę na uratowanie kończyny, jednak jako ordynator liczący koszty zauważam, że tego typu leczenie jest niedostępne dla wszystkich pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych ze względu na cenę procedury leczniczej i bardzo trudno dostępny warsztatowo produkt leczniczy.

### **Podsumowanie**

Stwierdzam, że Dr n.med. Piotr Barć jest niezmiernie dojrzałym badaczem o czym świadczy bardzo znaczny dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny. Swoje zainteresowania badawcze ukierunkował do leczenia jednej z najbardziej trudnych grup chorych na miażdżycę, w szczególności pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych dodatkowo obciążonych cukrzycą.

Ta grupa pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych jest najbardziej narażona na wykonanie amputacji, bardzo często na poziomie uda. Tym samym zmniejszenie odsetka amputacji poprzez wprowadzenie terapii genowej jest niewątpliwym osiągnięciem Pana Dr Piotra Barć na skalę międzynarodową.

Szczególnego podkreślenia wymaga pozycja zawodowa Pana Dr Piotra Barć jako czynnego chirurga, który z natury rzeczy większość dnia pracy spędza przy stole operacyjnym, tym samym jeszcze raz zwracam uwagę na to, że dorobek Habilitanta oceniam bardzo wysoko.

Kariera naukowa i zawodowa Habilitanta jest unikalnym przykładem lekarza praktyka, który rozpoczął starannie zaprojektowane badania doświadczalne a, których końcowym etapem było ich zastosowanie kliniczne.

Stwierdzam, że wskazane osiągnięcia naukowe oraz pozostały dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny Dr n. med. Piotra Barcia wynikający z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytułach w zakresie sztuki - Dz.U. z 2016 r. poz 882 ze zmianami w Dz.U. z 2016 r. poz 1311 umożliwia mi zwrócenie się do Rady Dyscypliny Nauki Medycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Pana Piotra Barcia do dalszych etapów postępowania o nadanie tytułu naukowego doktora habilitowanego.



Prof. dr hab. n. med. Damian Zieja  
Specjalista Chirurgii Ogólnej,  
Naczyniowej i Angiologii  
9395641