

**Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie**  
**Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii,**  
**I Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych**  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Rynkiewicz  
Miejski Szpital Zespolony  
ul. Niepodległości 44, 10-045 Olsztyn  
e-mail: [andrzej.rynkiewicz@uwm.edu.pl](mailto:andrzej.rynkiewicz@uwm.edu.pl)

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu	
DZIEKANAT WYDZIAŁU LEKARSKIEGO	
wpt. dnia	03-06-2019
L.dz. DL	1460/2019
Znak sprawy DL	

**Olsztyn 24.05.2019**

**Prof. dr hab. med. Marzenna Podhorska-Okołów**  
**Dziekan Wydziału Lekarskiego**  
**Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich**  
**ul. J. Mikulicza-Radeckiego 5**  
**50-345 Wrocław**

**Szanowna Pani Dziekan,**

W załączeniu mam przyjemność przesłać recenzję dorobku naukowego dr n.med. Roberta Zymlińskiego w związku z postępowaniem habilitacyjnym.

Z wyrazami szacunku

med. Dr med. Med. Andrzej Rynkiewicz

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie  
Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii  
I Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych  
Kierownik: med. Dr med. N. med. Andrzej Rynkiewicz  
Miejski Szpital Zespolony  
ul. Niepodległości 44, 10-045 Olsztyn,  
e-mail: [andrzej.rynkiewicz@uwm.edu.pl](mailto:andrzej.rynkiewicz@uwm.edu.pl)  
tel. +48 696039990

Olsztyn 24.05.2019

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu DZIEKANAT WYDZIAŁU LEKARSKIEGO	
wpl. dnia	03-05-2019
L.dz. DLJ	1760/2019
Znak sprawy DL	

### Opinia

**W sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr n.med. Roberta Zymlińskiego na podstawie osiągnięcia naukowego „Uszkodzenie wielonarządowe w ostrej niewydolności serca: diagnostyka, patofizjologia i znaczenie prognostyczne”.**

Dr n.med. Robert Zymliński ukończył studia medyczne na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w 1996 roku uzyskując dyplom lekarza oraz studia podyplomowe tej uczelni - Studium Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego w 2001 roku.

Rozprawę doktorską pod tytułem „Ocena stężenia homocysteiny w osoczu krwi u chorych na przewlekłą niewydolność serca” obronił w roku 2008 na Wydziale Lekarskim Kształcenia Podyplomowego UMPŚ (promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Ponikowski). W 2005 roku uzyskał tytuł specjalisty chorób wewnętrznych, a w 2009 tytuł specjalisty w zakresie kardiologii.

Dr n.med. Robert Zymliński od roku 2001 pracuje w Ośrodku Chorób Serca 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, od 2009 pełni funkcję ordynatora Oddziału Intensywnej Terapii Kardiologicznej w tym Ośrodku a ponadto od 2017 roku jest adiunktem w Katedrze Chorób Serca Uniwersytetu Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

### Ocena dotychczasowego dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr n.med. Roberta Zymlińskiego obejmuje łącznie 17 prac oryginalnych w czasopismach z IF oraz 4 prace oryginalne w czasopismach bez IF. Ponadto w dorobku posiada 6 prac poglądowych, 5 opisów przypadków i 3 rozdziały monograficzne.

Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji wynosi 107,516, punktacji MNiSW 607, liczba cytowań według bazy Web of Science 309 a index Hirscha 10.

Osiągnięcie naukowe będące przedmiotem habilitacji obejmuje 10 pozycji o łącznej punktacji IF 54,672 i 258 punktów MNiSW.

Zainteresowania naukowe Kandydata związane były z tematyką badań prowadzonych w Ośrodku Chorób Serca 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu i Katedrze Kardiologii, gdzie jest obecnie zatrudniony, dotyczących min: niewydolności serca, choroby wieńcowej i zaburzeń rytmu oraz metod ich leczenia i prewencji powikłań, analizy czynników ryzyka tych schorzeń oraz rokowania. Jest to wiodący ośrodek w Polsce i doceniany w Europie wyspecjalizowany w badaniach poświęconych diagnostyce, terapii a przede wszystkim patofizjologii niewydolności serca w różnych fazach jej rozwoju.

Interesujący jest temat poruszony w rozprawie doktorskiej Habilitanta, dotyczący stężenia homocysteiny w niewydolności serca. Wśród kolejnych 108 chorych z niewydolnością serca stwierdzono, że częstość hiperhomocystonemii sięga prawie 40% i związana jest ze stopniem zaawansowania niewydolności serca, stężeniem NT-proBNP, kwasu moczowego i GFR, co pogarsza rokowanie chorych z niewydolnością serca. Znaczenie hiperhomocystonemii w niewydolności serca było przedmiotem dwóch publikacji w 2007 roku z udziałem dr Zymlińskiego potwierdzających niekorzystne rokowanie podwyższonego stężenia homocysteiny w przebiegu niewydolności serca.

Kolejne dwie ciekawe prace dotyczą analizy przydatności wentylacji wysiłkowej do oceny stanu klinicznego i rokowania wśród chorych z niewydolnością serca. Warto podkreślić, że Ośrodek Chorób Serca 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu jest wiodącym ośrodkiem we wdrażaniu do praktyki klinicznej i badawczej wentylacji wysiłkowej w niewydolności serca, co miało istotny wpływ na rozwój naukowy Habilitanta.

Dr Robert Zymliński jest też współautorem innych prac badawczych oraz kazuistycznych świadczących o jego rozległych kompetencjach z zakresie diagnostyki i terapii chorób serca i naczyń w tym ostrej niewydolności serca. Szczególnie cenne są publikacje, w których Habilitant jest współautorem, opierające się na wynikach uzyskanych we współpracy międzynarodowej. Ważnym elementem tych publikacji jest wykorzystanie nowych preparatów farmakologicznych w niewydolności serca takich jak darbepoetyna, sildenafil i serelaxin.

## **Cykl publikacji będący podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego**

Dr n.med. Robert Zymlinski wskazał jako podstawę przewodu habilitacyjnego własne osiągnięcie naukowe w postaci opublikowanego w latach 2011-2018 cyklu dziesięciu tematycznie powiązanych publikacji dotyczących zgodnie z tytułem wielonarządowych powikłań w ostrej niewydolności serca, ich diagnostyki, patofizjologii i rokowania. Sumaryczny Impact Factor prac składających się na osiągnięcie wynosi ponad 54 pkt, sumaryczna liczba punktów MNiSW 258 pkt. W pięciu publikacjach cyklu dr Robert Zymlinski jest pierwszym autorem.

Zdaniem recenzenta, cykl mógłby się składać z pierwszych siedmiu publikacji oryginalnych, całkowicie wystarczających i uzasadniających w ubieganiu się o stopień naukowy doktora habilitowanego, z pominięciem trzech ostatnich o charakterze kazuistycznym, pogładowym czy też listu naukowego.

Najciekawsza i w pełni powiązana z tytułem cyklu jest siódma publikacja z 2018 roku (*Multi-organ dysfunction/injury on admission identifies acute heart failure patients at high risk of poor outcome European Journal of Heart Failure; 2018, doi:10.1002/ejhf.1378*). Habilitant zebrał materiał w jednym ośrodku obejmujący 284 pacjentów o profilu mokry-ciepły wg klasyfikacji Forrestera bez jawnych cech wstrząsu. Opierając się na wybranych kryteriach uszkodzenia serca, nerek i wątroby Habilitant ocenił przebieg pierwszych 48 godz. hospitalizacji oraz roczne rokowanie. Uszkodzenie serca, wątroby i nerek według własnych kryteriów stwierdzono u 12% chorych a brak uszkodzenia narządowego u 17%. 73 chorych spośród 284 zmarło w pierwszym roku obserwacji. Roczne przeżycie w grupie chorych z uszkodzeniem trzech narządów było istotnie niższe w porównaniu do chorych bez cech uszkodzenia narządowego (odpowiednio 46% i 90%). Wśród chorych z uszkodzeniem jednego lub dwóch narządów roczne przeżycie wynosiło 84% i 67%. Istotny związek z rocznym przeżyciem związany był również z wysokością skurczowego ciśnienia tętniczego i stężenia hemoglobiny.

Jednocześnie wykazano, że im większa liczba uszkodzonych narządów tym większe nasilenie objawów ostrej niewydolności serca w pierwszych dwóch dniach hospitalizacji tych chorych. Podobnie wzrastało stężenie markerów wskaźnikowych uwzględnionych w definicji uszkodzenia narządowego wraz ze zwiększeniem liczby uszkodzonych narządów od 0 do 3.

Pogorszenie niewydolności serca w pierwszych 48 godz. hospitalizacji (zgodnie z definicją; pogorszenie lub brak poprawy) poza liczbą uszkodzonych narządów zależało również od rozpoznania cukrzycy, stężenia mocznika i stężenia NT-proBNP.

Interesujące, że podobna tendencja narastania stężenia uwzględniająca liczbę uszkodzonych narządów dotyczyła NT-proBNP, standardowego markera niewydolności serca. Wydaje się, że obserwacje poczynione przez Habilitanta wśród chorych z ostrą niewydolnością serca bez ewidentnych cech wstrząsu pozwolą na bardziej precyzyjną ocenę rokowania w tej grupie pacjentów poza standardowymi skalami ryzyka wykorzystywanymi w oddziałach intensywnej terapii kardiologicznej. Mogą być również przydatne w przyszłych badaniach klinicznych w stratyfikacji pacjentów co pozwoli na bardziej precyzyjne sprawdzenie skuteczności nowych strategii terapeutycznych i ustalenie wskazań do ich ewentualnego stosowania.

Kolejne dwie publikacje, gdzie pierwszym autorem jest dr Robert Zymlinski z 2017 i 2018 roku dotyczą oceny przydatności prognostycznej oznaczania stężenia troponiny T oraz mleczanów w ostrej fazie niewydolności serca. Okazuje się, że największą wartość prognostyczną ma dynamika zmian troponiny I oznaczanej nowym wysokoczułym testem wśród chorych z ostrą niewydolnością serca po wykluczeniu ostrego zespołu wieńcowego co wskazuje na przydatność powtarzania badania troponiny w ostrej fazie niewydolności serca co aktualnie nie jest postępowaniem standardowym o ile nie mamy do czynienia z ostrym zespołem wieńcowym.

W przypadku publikacji dotyczącej analizy stężenia mleczanów wśród 237 chorych z ostrą niewydolnością serca bez cech wstrząsu spośród których 65 zmarło w okresie rocznej obserwacji, Habilitant wykazał, że podwyższone stężenie mleczanów ( $> 2$  mm/l) jest dość częste i ma istotną wartość prognostyczną. Wzrost stężenia mleczanów jest również skorelowany z markerami uszkodzenia serca, wątroby i nerek. Wydaje się więc, że mleczny mogą być markerem uszkodzenia wielonarządowego w przebiegu ostrej niewydolności serca i powinny być uwzględniane w panelu badań nie tylko wśród chorych z ciężkim zaburzeniem perfuzji obwodowej (zimnym wg klasyfikacji Forrestera) i rozwijającym się wstrząsem. Jest to bardzo cenna publikacja w ramach toczącej się dyskusji o wartości mleczanów w analizie klinicznej chorych w ostrej fazie niewydolności serca o różnej, złożonej patofizjologii i obrazie klinicznym przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych oraz w ocenie rokowania.

W trzech pracach oryginalnych (spośród pierwszych 7 na liście cyklu) dr Robert Zymlinski jest drugim autorem. Wśród nich najciekawsza wydaje się publikacja z 2017 roku

*(Urinary levels of novel 7 kidneybiomarkers and risk of true worsening renal function and mortality in patients with acute heart failureEur.J.HeartFail. 2017 Vol.19 no.6; s.760-767).*

Wykorzystując nowoczesne marker uszkodzenia nerek, szczególnie funkcji cewek nerkowych Habilitant próbuje ustalić kryteria dla prawdziwego i rzekomego uszkodzenia nerek. Być może terminy te są niezręczne jednak w przyszłości, po zwiększeniu liczby badanych chorych, najlepiej we współpracy wieloośrodkowej i wydłużeniu czasu trwania obserwacji markery takie jak NGAL, KIM-1, CysC oznaczane w moczu mogą zwiększyć precyzję opisu stopnia uszkodzenia nerek tradycyjnie opierającego na analizie stężenia kreatyniny. Wyniki te można potraktować jako wstępne i nierozstrzygające tak jeśli chodzi o rozpoznanie stopnia uszkodzenia nerek i oszacowania rokowania odległego wśród chorych z ostrą niewydolnością serca.

W recenzji nie oceniałem szczegółowo wszystkich prac cyklu, ale jestem przekonany o ich wysokiej wartości naukowej i przydatności w praktyce klinicznej, skłaniającej do przemyśleń i przedstawiania propozycji modyfikacji wytycznych dotyczących ostrej niewydolności serca oraz nowych badań klinicznych.

#### **Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego**

Habilitant prowadzi klasyczne zajęcia seminaryjne i praktyczne dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu i Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich. Jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Chorób Serca od 2015 roku oraz studenckich mini-grantów i projektów naukowych.

Dr Robert Zymlinski jest członkiem kilku towarzystw naukowych, recenzentem czasopism z IF oraz kierownikiem krajowych projektów badawczych. Bardzo aktywnie działa w Polskim Towarzystwie Kardiologicznym, brał czynny udział w organizacji kilku Kongresów PTK we Wrocławiu, pełnił min. funkcję przewodniczącego Oddziału Wrocławskiego PTK, działa również bardzo aktywnie w Sekcjach PTK, szczególnie w Sekcji Niewydolności Serca.

#### **Podsumowanie**

Przedstawiając powyższą opinię stwierdzam, że dr med. Robert Zymlinski posiada dorobek naukowy, którego poziom merytoryczny potwierdzony został licznymi publikacjami zamieszczonymi w czasopismach z wskaźnikiem oddziaływania IF oraz posiada wysokie kwalifikacje do samodzielnej pracy naukowo-badawczej.

Oceniając oryginalny całkowity dorobek naukowy dr med. Roberta Zymlinskiego wraz z cyklem publikacji wskazanych jako szczególnie istotne stwierdzam, że spełnia on warunki konieczne do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Olsztyn, dnia 25 maja 2019 r.



Prof. Andrzej Rynkiewicz